

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE 382^{N°}

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Maurice DUFLOS

Né le 7 Novembre 1906, à Allègre (Haute-Loire)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA STOMATITE AURIQUE

chez les tuberculeux pulmonaires

Président : M. Léon BERNARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1934

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551802_0086

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Maurice DUFLOS

Né le 7 Novembre 1906, à Allègre (Haute-Loire)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA STOMATITE AURIQUE

chez les tuberculeux pulmonaires

Président : M. Léon BERNARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1934

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Leon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN.... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOL. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUENU..... Pathologie chirurgicale
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 SEZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) ... Pathologie médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT..... Clinique chirurgicale.

MM.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 FREY..... Stomatologie.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

Témoignage de reconnaissance
et de profonde affection.

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEON BERNARD
MÉDECIN DE L'HOPITAL LAENNEC
PROFESSEUR DE CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE
A LA FACULTÉ
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

En le remerciant du grand
honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de cette
thèse.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX
DE ROUEN

M. le Docteur P. DEROCQUE (in mémoiran)

M. le Docteur A. DEROCQUE

Chirurgiens des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR F. DÉVÉ

MÉDECIN DES HÔPITAUX

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE ROUEN

Hommage respectueux de
notre admiration, témoignage
de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

M. le Professeur agrégé ABRAMI.
M. le Professeur LEREBoullet.
M. le Professeur Couvelaire
M. le Professeur agrégé CATHALA.
M. le Docteur MILIAN.
M. le Professeur GUILLAIN.
M. le Professeur CLAUDE
M. le Professeur LEMAITRE.
M. le Professeur TERRIEN.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BAIZE
CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. MAYER
ASSISTANT AU DISPENSAIRE LÉON BOURGEOIS

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de nos remerciements
pour l'accueil qu'il nous réserva
au dispensaire Léon Bourgeois.

A M. LE DOCTEUR ROUSSEAU-DECELLE
STOMATOLOGISTE DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE

En témoignage de notre
profond respect, pour son précieux enseignement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LATTES
STOMATOLOGISTE DES HOPITAUX

Qui fut notre premier maître,
dans notre spécialité, auprès de
qui nous avons beaucoup appris.
Avec nos remerciements, pour
la bienveillance qu'il nous a
toujours manifestée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VILENSKI
STOMATOLOGISTE DE L'HOPITAL DE LA CHARITÉ

Qui nous a inspiré l'idée de
ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BÉLIARD

STOMATOLOGISTE DE L'HOTEL DIEU

Pour le remercier des précieux
conseils qu'il a bien voulu nous
prodiguer tant à l'hôpital qu'à
l'Ecole française de stomatologie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEBOURG

STOMATOLOGISTE DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR KRITCHEWSKY

ASSISTANT DU SERVICE DE STOMATOLOGIE

DE L'HOTEL DIEU

A NOS MAITRES DE L'ECOLE FRANÇAISE
DE STOMATOLOGIE

INTRODUCTION

Lorsque l'on a introduit il y a quelques années, les sels d'or dans la thérapeutique de la tuberculose, alors apparurent aussitôt, divers accidents imputables au traitement. Ceux-ci, qui furent décrits longuement, par divers auteurs, sont parfaitement connus aujourd'hui.

La plupart sont bénins, et doivent plutôt être appelés incidents :

Nausées, clochers thermiques perte d'appétit, avec sensations de barre et de poids à l'épigastre, règles diahrrées d'un jour, plus abondantes.

D'autres plus sérieux, interdisent au moins momentanément, la prolongation du traitement ou exigent une médication générale. Ce sont : les éruptions, accidents cutanés, allant de l'érythème, éruption érythémato-papuleuse, jusqu'à l'érythrodermie exfoliatrice grave. L'albuminurie avec ou sans néphrite. La diahrrée profuse, avec perte rapide de poids et même hémorragie. L'ictère, les oedèmes les réactions congestives pulmonaires, les accidents sanguins très graves, à

savoir : les purpura et l'agranulocytose, enfin, la stomatite.

C'est seulement de ce dernier accident, dont nous voulons nous occuper ici.

Les sels d'or

L'or pur est inefficace. Le fait brutal — la loi de Feldt — existe : la forme sous laquelle on introduit l'or n'est pas indifférente. Il faut que le sel préparé tire son principe actif, non seulement de l'or, mais d'un radical associé. Chercher ce radical c'est faire œuvre de chimiothérapie, c'est étudier quelle combinaison possèdera les deux caractères assignés par Ehrlich : une toxicité réduite au minimum, un pouvoir curateur développé au maximum.

Lorsqu'en 1914, à la clinique de Spiess, Feldt expérimenta l'*aurocantan*, il obtint des améliorations certaines, mais il constata aussi « des effets secondaires très variables » : vertiges, vomissements, diarrhée, ictère, stomatite, albuminurie et réactions analogues à celles que provoque la tuberculine. » A cette phase initiale, remarquons que l'or irrite déjà la muqueuse bucco-pharyngée.

Pour éviter ces phénomènes, le même auteur a l'idée de substituer au radical cyanique un noyau benzénique. Il obtint un nouveau sel le *krysolgan*,

beaucoup plus efficace et beaucoup mieux toléré par l'organisme que son prédécesseur. Néanmoins, ce produit déclenche aussi des accidents secondaires dont Feldt donne consciencieusement la liste complète. Ces troubles sont des vertiges, des céphalées, des dermatites, des herpès zoster, dans quelques cas des stomatites et des albuminuries légères. Est-ce une question de posologie encore imprécise ? Toujours est-il que les organes excréteurs (reins, peau cavité buccale) peuvent être lésés par le *krysolgan*.

En 1924, un nouveau sel d'or, le *triphall* fit son apparition dans la clinique humaine. Aussitôt Morhmann, Haensel, Voigt, Schwann et Freund, observent les réactions fâcheuses, ils constatent des vertiges, des vomissements, des diarrhées, de la fièvre et également des dermatites.

A la fin de la même année, Holger Mollgaard révèle à la Société Danoise de Médecine Internationale les travaux qu'il a consacrés depuis quatre ans à un autre sel d'or la *sanocrysine*.

Ce sel est l'hyposulfite ou thiosulfate double d'or et de sodium. Découvert en 1845, par deux chimistes français : Fordos et Gélis, par cristallisations successives. C'est une poudre blanche cristallisant en fines aiguilles. Elle contient 37,1 à 37,5 % d'or et répond à la formule $\text{Au}(\text{S}^{\text{2O}^{\text{3}}})\text{Na}^{\text{3}}$. C'est à l'ion négativement chargé $\text{Au}(\text{S}^{\text{2O}^{\text{3}}})\text{Na}^{\text{3}}$ qu'elle doit sa valeur théra-

peutique. Inaltérable au sec et à l'obscurité. N'altère pas les matières protéiques, elle semble donc peu toxique, elle est très soluble dans l'eau, sa dissolution est presque neutre, une solution de 5 % est isotonique au sang. Enfin elle diffuse rapidement à travers les membranes organiques. Holger Molgaard décrit les expériences prolongées qu'il a pratiquées sur des veaux récemment infectés par des souches plus ou moins virulentes de B. K. Certains animaux sont morts presque immédiatement après l'injection de thiosulfate, en présentant le tableau clinique d'un œdème aigu. Les autres, ceux qui possédaient un état allergique, n'ont éprouvé aucun choc et se sont progressivement améliorés. Mais pendant ce traitement ils ont constamment souffert de réactions plus ou moins violentes : accès thermiques, amaigrissements diarrhéiques profuses, albuminurie. En outre, chez les veaux blancs, Molgaard constate l'apparition d'éruptions qui « ressemblent pour l'essentiel à de fortes cuti-réactions, de Von Pirquet » aucun de ces accidents n'a un caractère durable. Ils s'effacent progressivement et les animaux guérissent de leur tuberculose en même temps qu'ils guérissent de leurs réactions. Et dans la conception primitive, les complications ne modifient pas le pronostic. Elle signifie même que l'organisme « réagit » aux sels d'or et cette sorte de gymnastique imposée à l'économie révèle que le

corps infecté est capable, sous l'action de la *sanocrysine*, de lutter victorieusement contre son infection.

Il existe un thiosulfate français dont la formule chimique est identique à celle de la sanocrysine : la *crisalbine* isolée par Fourneau.

K. Faber en 1925, dessine le tableau suivant des accidents par sels d'or : « Chez la plupart de nos patients, il se fait en quelques jours une ascension thermique, il survient très souvent un exanthème scarlatiniforme. Il dure de quelques jours à une semaine, puis disparaît sans laisser de trace ». Le tableau n'est pas toujours aussi bénin « Dans certains cas nous avons vu survenir des dermites desquamantes, étendues et pénibles. Ces dermites se montrèrent après la 5^e et la 6^e injection. Elles rappelaient absolument les dermites du Salvarsan ».

Sels d'or organiques. — Ce sont des corps dans lesquels un atome d'or monovalent est fixé, sous une forme complexe, au noyau de carbone. Forme complexe car il est impossible de fixer directement Au à C. Il faut donc recourir à un agent intermédiaire. Feldt recourt au groupe sulfhydrique. Ce système de liaison lui permet de préparer successivement plusieurs produits. Krysolgan, *solganal*, qui contient 36,5 % d'or et surtout *solganal B*. (Aurothioglycose) qui possède 50 % d'or. Ce dernier corps est parmi les plus in-

téressants des sels organiques, il se présente sous forme d'une poudre jaune très soluble dans l'eau, il est très actif et présente une toxicité insignifiante.

En partant d'autres recherches également consacrées aux corps organo métalliques, A. Lumière a préparé une série de dérivés, du thiopropanol *sulfonate* de sodium dont le dérivé aureux lui parut répondre aux principes chimiothérapiques. Il donna à ce produit le nom d'*allochrysine*, corps de coloration blanche très stable, qui semble peu toxique, très soluble dans l'eau. Il est facilement absorbé par l'organisme.

En étudiant un acide organique complexe, on a réalisé le *triphthal*, qui contient 43,35 % d'or, le *lopion* qui possède 43 % d'or et l'*aurophos*.

Tous ces corps sont solubles dans l'eau, ce caractère étant une des conditions de leur efficacité. Mais au lieu de les dissoudre dans l'eau on peut suspendre leur poudre dans une certaine quantité d'huile.

Lecoq (Académie des Sciences du 16 mars 1931), a présenté sous le nom de *lipaurol*, une solution huileuse de campho-dithio-carbonate d'or et de sodium, qui contient 3 ou 6 cg. d'or métal par cc. Ce produit fut utilisé avec succès par Flandin et Huguenin. Fournier et Mollaret furent en 1925 les premiers qui utilisèrent les suspensions huileuses de sels d'or dans la syphilis.

On avait des accidents avec les doses fortes. Mais

l'administration de doses faibles ne les fit point cesser. La complication éclatait aussi bien après une injection de 5 cg. qu'après une injection de 50 cg Manifestations d'intolérance. Si la plupart des accidents étaient cela, un problème se posait. Comment rendre l'organisme tolérant. ?

D'après Heuck et Von Kennel de Munich, le moyen d'augmenter la résistance de l'organisme et particulièrement d'éviter les aurides, était de faire ingérer au malade 50 à 100 gr. de glucose par jour pendant la durée du traitement aurique et la semaine suivante. Cette méthode reposait sur les principes suivants : Erich Hoffmann (de Bonn) a émis l'hypothèse que l'érythrodermie après l'emploi du salvarsan, du bismuth et autres toxiques surviennent chez des sujets atteints d'insuffisance hépatique. Umber (de Berlin) en cas d'atrophie aiguë ou subaigu du foie ordonne par voie intraveineuse 30 cc d'une solution à 20 % de glycose et simultanément 10 à 20 unités d'insuline par voie cutanée pour mieux fixer le sucre dans les cellules de tout l'organisme et particulièrement du foie. Mais si cela évite la plupart des aurides quelques érythèmes de légers prurits subsistent. En outre les accidents rénaux ne disparaissent pas, ni les autres accidents d'intolérance viscérale.

Heuch et Von Kennel émettent alors l'idée de reprendre en modifiant le procédé de Fournier et Molla-

ret : injecter l'or en suspension huileuse, et profiter comme adjuvant de l'irritation non spécifique de l'huile de térébenthine. Le sel d'or adopté fut le Solgonal B. découvert par Feldt. Combinaison organique d'or répondant à la formule $C^6H^{11}O^5 Au$ et renfermant 50 % d'or métal. Mais les auteurs Lebeuf et Mollard renoncèrent à l'huile de térébenthine à cause de l'injection très douloureuse et la possibilité de provoquer des abcès de fixation. Ils proposent la formule suivante :

Solgonal B..... 1 gr.

Huile de noyaux..... 10 cc

Injecter 2 cc trois fois par semaine.

Citons encore le *crisodal* (or, iode et cadmium) découvert par Maigre, le *néocrysol* produit italien qui contient en même temps de l'or et du novarsenobenzol, le *chimauriol* ou *néosanocrysine* préparé en Argentine par Etcheveng et Duco formé par la combinaison d'une molécule d'hyposulfite et de sodium de 2 molécules d'hyposulfite d'or.

L'*aurolin* de Tzuruki à base de Ca et Au ; les complexes savonneux dont Maurice Renaud a préconisé récemment l'emploi.

Le *mioral* suspension huileuse riche en or, si riche même qu'une partie du sel en suspension se dépose dans la seringue et y reste malgré l'agitation la plus consciencieuse.

Le *Selor* destiné à l'absorption par voie digestive, ce qui n'est pas illogique, puisque le sel d'or absorbé par la bouche se retrouve dans les urines, et dont M. Ch. Mayer a observé plusieurs fois des résultats thérapeutiques favorables.

L'*aurothiomalate* de sodium (Miocrisine) dont il existe 2 variétés : l'une la solution aqueuse à 10 % qui contient — à l'état sec — une proportion de 50 % d'or métallique, l'autre en suspension huileuse.

Tous ceux-ci sont parmi les plus récents.

Fréquence de la stomatite aurique

Rares pour les uns, très fréquentes pour les autres cette stomatite existe et nous pensons avec Lebeuf et Mollard, qu'elle n'est pas un accident exceptionnel de l'aurothérapie, elle est toutefois beaucoup plus rare que celles des autres substances métalliques. D'autre part, c'est un accident quelquefois redoutable, et cela n'est pas pour nous surprendre puisque nous savons que l'élimination par la salive, du composé aurique est un fait normal.

Cette stomatite a été observée dès 1921 par Kohrs avec le krysolgan, en 1922, par Martenstein, en 1925 par Würzten, en 1926 par Peyri, Noguer-More, au congrès de Bruxelles ; Jeanselme et Burnier dans le journal de Médecine et de Clinique pratique (10 février 1926), attirent à nouveau l'attention sur cette stomatite aurique. Elle fût successivement décrite par les auteurs, qui ont expérimenté dans la tuberculose humaine, l'action de l'hyposulfite double d'or et de sodium (sanocrysin de Mollgaard) ce sont : Secher et Würtzen, Bezançon, Braun et Azoulay ; Saye, Rist,

Rolland, Coulaud, Hirschberg et Triboulet, Léon Bernard, Sergent, Bordet, Durand et Kourilsky.

Cette stomatite fût particulièrement bien étudiée par les auteurs lyonnais qui en observent de nombreux cas chez des sujets tuberculeux traités par l'or au Sanatorium d'Hauteville (Nicolas, Gaté cités par Lebeuf et Mollard dans la Presse Médicale du 13 septembre 1930). Par Louis Fournier chez des malades syphilitiques et blennorhagiques. C'est cet auteur qui le premier a croyons nous esquissé une étude d'ensemble de la stomatite aurique.

Ch Mayer dans sa thèse faite dans le service de L. Bernard, produit 31 observations de malades fébriles qui reçurent des doses élevées sans stomatite. Quelques uns présentèrent un énanthème léger et fugace. Au contraire sur 20 cas apyrétiques, il cite une glosso stomatite avec erythème des cuisses, avec moins de 0 gr. 50. L. Bernard dans un article où il présente ses résultats de 4 années signale : « quelquefois on note un enanthème douloureux sur la langue et le pharynx ».

Fourcade dit, dans sa thèse que la stomatite aurique est un accident fréquent. Sur 24 observations d'accident dans la thèse de Jauneau on relève 4 stomatites.

Duclos, Léon Bernard, Gate, Lebeuf et Mollaret estiment que les aurides buccales, les stomatites auriques s'observent, dans 1,5 % des cas traités.

Dumarest à relevé 6 stomatites sur 400 malades observés. 30 % des malades vus par Cordier et Sailard avaient des accidents buccaux. Vigne et Belley dans le *Marseille médical* du 25 mai 1932, l'avait observée deux fois sur une vingtaine de malades. Raimbault dans la *Revue de stomatologie* du mois de mars 1933, se demande quelle est la fréquence de ces accidents : « Sans aucun doute dit-il ils sont fréquents, mais rarement graves, et il ne faudrait pas que leur description donne de l'aurothérapie, l'impression d'une médication particulièrement dangereuse. Dans 30 à 45 % des cas il se passe « quelque chose » et le plus souvent, ce quelque chose est bénin, passager. Les accidents plus graves sont exceptionnels.

Dans son livre très documenté, Mollard relève sur 463 cas, 6 stomatites. Encore y fait-il figurer une gingivite et 2 malades ayant eu quelques aphtes sans autres signes.

Il en est de même chez les auteurs étrangers ; nous nous bornerons à citer les opinions suivantes :

Le Pr. Bic de Copenhague déclare : « Il est tout à fait exceptionnel que nous ayons observé une légère et fugitive stomatite ». Muralt et Weiller relèvent une seule stomatite scorbutiforme qui arrêta le traitement à 2 gr. 15. Zadek et Sonnenfeld insistent sur la rareté de la stomatite. Ils en ont observé un seul cas. Dans le *Courrier Médical* du 10 janvier 1932 Augé

Duflos

et Batier disent : « Pour notre part personnelle nous avons fait dans le Sanatorium dont nous avons été directeur (Ponteils, La Meynardie, Montfaucon) près de 400 traitements, au début du traitement cette stomatite est la seule que nous ayons observée.

Nous avons noté parfois de légers troubles buccaux (agacement, gingivite, sans troubles fonctionnels véritables rappelant le shock buccal de Villaret).

D'après tous nos auteurs, nous pensons que l'on en trouve 1 cas sur 150 traitements environ. Nous trouvons que le coefficient de 1,5 % de Lebeuf et Mollard est un peu trop élevé. Les hommes semblent plus atteints que les femmes. L'âge n'aurait pas d'influence. L'hépatisme paraît favoriser très nettement la complication ».

Date d'apparition de la stomatite aurique

Quand surviennent ces accidents ? C'est essentiellement variable. On a cru longtemps que les faibles doses permettaient de les éviter, que ces accidents étaient plus fréquents et plus graves avec des doses élevées. Comme l'ont justement fait observer Ameuille et Hinault, rien de tout cela n'est exact. On a vu des accidents graves se produire avec des doses minimales : 0 gr. 02, d'hyposulfite aurosodique intraveineux par exemple et on observe couramment des malades supportant sans aucun incident des doses totales de 10 gr .

Fourcade cite une observation où après une piqure à 0, 10 pour une dose totale de 1 gr. 15 survint un accident aurique : ce fût d'abord une sensation de cuisson, d'acidité localisée à la muqueuse buccale, qui attira l'attention de la malade, sensation exagérée par l'absorption alimentaire, rendant douloureuse la mastication. L'examen pratique montra le premier jour, la formation sur les gencives, dans le sillon labio-gingival, de petits points blancs de la grosseur d'une

tête d'épingle véritables érosions minimes de la muqueuse.

Par la suite, et assez rapidement dans ce cas, la pellicule superficielle blanchâtre formée par l'épiderme se détacha, laissant à nu le derme qui avait un aspect rouge foncé.

Les bords de ces ulcérations superficielles, circulaires éversées vers le centre, ne tardaient pas à se rapprocher et la cicatrisation suivait dans les 15 jours, les phénomènes douloureux s'étant atténués dès la fin de la première semaine.

Cet accident bénin interrompit le traitement, car un nouvel essai de la thérapeutique aurique fit réapparaître les mêmes lésions.

Plus récemment, Du Castel et Debroyse citèrent l'apparition d'aurides ulcéreuses de la muqueuse buccale après un total de 1 gr. 95 d'allochrysine.

Fournier et Boltanski dans une série de 6 observations qu'ils publièrent en 1926, font remarquer que dans leurs cas la stomatite aurique paraît se produire à des doses variables suivant les sujets, allant de 2 à 5 gr et que par contre chez certains autres de leurs malades, elle n'est pas apparue pour des doses beaucoup plus considérables de crisalbine.

Vigne et Belley constatent que la stomatite apparaît au cours du traitement, soit dès la première injection soit au cours ou en fin de série. Elle peut survenir seule ou accompagnée d'autres accidents cutanés.

Pour Dumarest et Mollard, c'est en général une complication tardive survenant au milieu ou à la fin du traitement. Cependant Volk, Heise l'ont signalée après une seule injection de 0,05 de krysolan et même de 0,01. La plupart du temps, on l'a vu récidiver ou survenir à nouveau lors d'une 2^e, d'une 3^e ou d'une 4^e série.

Lebeuf et Mollard disent qu'il est absolument impossible de définir les circonstances qui précèdent son apparition. Dans la plupart des cas elle survient au milieu d'une série d'injections de sels d'or quand l'organisme a déjà emmagasiné une certaine quantité de ceux-ci.

Mais ce fait n'est pas constant : chez quelques malades il suffit pour la voir apparaître d'une seule injection de 5 cg ou même 2 cg. Elle peut également survenir 2 ou 3 semaines après la fin du traitement. Würtzen cite un malade chez lequel on la constata seulement 1 mois après la fin du traitement (sancrysine). Si on la voit récidiver lors d'une seconde ou d'une troisième série, on note également que certains sujets atteints de stomatite lors d'un premier traitement, supportent sans incident buccal plusieurs cures chimiothérapiques ultérieures.

Dans une récente conférence faite à l'hôpital Laënnec M. Ch. Mayer disait : « certains malades arrivent d'ailleurs à totaliser des doses considérables (50 gr.)

sans le moindre accident d'intolérance et quelquefois les résultats favorables surviennent très tardivement, comme une prime à la patience, après des années sans changement ».

Dans un grand nombre de cas la stomatite survient seule, dans d'autres cas elle s'associe à des incidents variables en premier desquels il convient de placer des aurides cutanés.

Sur 39 observations Sayé rapporte 15 stomatites isolées et 24 stomatites accompagnées soit d'un érythème (12 cas) soit de troubles digestifs (11 cas) soit de fièvre (1 cas).

Souvent la stomatite commence par un énanthème qui précède l'éruption cutanée, elle l'accompagne aussi mais celle-ci peut exister sans stomatite.

Accidents d'après les sels solubles ou insolubles

Les accidents ont été observés avec les différents sels d'or utilisés actuellement ; il n'existe pas de préparation qui donne des accidents, et de préparation qui n'en donne pas.

Il semble bien qu'on ait autant d'ennuis avec des sels d'or que l'on fait en injections intra veineuses, qu'avec ceux que l'on fait en I. M. Cependant, en 1931, dans leurs recherches sur l'oléochrysothérapie, Lebeuf et Mollard disaient que la voie I. M. est physiologiquement moins brutale, et chimiquement supérieure à la voie I. V. Cette voie I. M. est moins dangereuse à condition d'une résorption lente, et d'une action prolongée. Les substances introduites dans un muscle peuvent être plus efficaces que les substances lancées dans le courant circulatoire.

Les résultats obtenus avec les suspensions huileuses aussi bien dans le traitement de la syphilis que dans la cure des tuberculides, de la tuberculose cutanée, ou du psoriasis sont pour ces auteurs, nettement supérieurs à ceux que l'on avait précédemment avec les

injections intra musculaire aqueuses de Solganal B. et les injections I. V. de crisalbine.

Les accidents (aurides muqueuses et cutanées, albuminuries, ictères), sont devenus exceptionnels et Lebeuf et Mollard, expliquent cela pour 2 raisons :

1° L'aurothioglycose, étant beaucoup plus efficace , beaucoup plus riche en or que le thiosulfate, il n'est pas nécessaire d'employer des doses aussi fortes qu'autrefois.

2°. Il faut considérer la lenteur d'action et de résorption du médicament.

Dans *Clinica y Laboratorio*, n° 11 1932, p. 175, E. Alvarez Sainz de Aya., cite 3 observations sur l'aurothérapie ayant provoqué des stomatites lichenoides. Deux des trois malades furent traités par l'orosamil, (sanocrysine espagnole), le troisième avec le solgonal B. injecté par voie I. M. (Dose totale 6 gr.).

L'auteur signale des stomatites consécutives aux différentes préparations auriques (orosamil, solgonal B crisalbine etc.).

Les composés d'or peuvent provoquer d'autres syndrômes buccaux comme les : aurides rouges et blanches, les aurides multiformes, les aurides ulcéreuses.

Dans le *Journal de Médecine* de Paris — 5 octobre 1933 — M. Ch. Mayer dit : « l'huile employée comme véhicule est destinée à ralentir l'absorption et, de ce fait, à diminuer les accidents. Mais, malheureusement,

ce n'est pas le cas et nous avons tous vu des rétentions d'huile camphrée qui peuvent ensuite se résorber brusquement sous l'influence d'un choc ou sans cause apparente. Un tel phénomène fait — à mon avis — de ces injections huileuses une thérapeutique aveugle. Nous ne savons pas ce qui est absorbé ni ce qui reste en puissance.

Comme personnellement je considère les accidents des sels d'or — à l'abri d'une posologie prudente — comme pratiquement négligeables, on comprendra que je préfère les injections aqueuses en injections sous cutanées et surtout intra-veineuses. Les expériences faites à l'hôpital Laënnec n'ont d'ailleurs pas été défavorables à ces suspensions huileuses — les sels d'or agissant toujours sous quelque forme qu'ils soient injectés — mais je crains davantage que la résorption rapide des solutions aqueuses l'absorption lente de ces suspensions huileuses dont nous ne connaissons pas le rythme — et ce n'est justement pas le but de cette technique.

Voici un raisonnement (bien que je n'aime pas les raisonnements en médecine), que me suggère l'emploi comparé des solutions aqueuses et huileuses.

Injectons aqueuses : l'élimination se fait en 4 semaines environ. Donc, en supposant le rythme des injections régulier, l'organisme contiendra, à sa quatrième injection, sa dose d'or maxima.

S'il se produit un incident aurique, un intervalle de 4 semaines maximum suffira à l'élimination de tout l'or de l'organisme. Que l'on regarde, au contraire ce qui se passe dans les injections huileuses.

Pendant des semaines, la teneur en or de l'organisme s'accroît. Les accidents, s'ils surviennent (et cette augmentation progressive en est une menace continue) risquent d'être indéfiniment entretenus par cette source d'or inépuisable que l'on enferme dans l'organisme ».

Description classique de la stomatite aurique

Classiquement, la stomatite aurique présente 3 caractères principaux et essentiels, à savoir :

La diffusion des lésions

La coloration blanchâtre

La douleur

La stomatite est diffuse. — et ceci est un point très important, qui la différencie des autres stomatites métalliques qui sont généralement limitées. Alors que les accidents mercuriels sont habituellement, limités et siègent soit au niveau d'une dent cariée, d'une racine infectée, d'une racine qui irrite la muqueuse, soit sur le bord de la langue ; tandis que la stomatite galénique se borne à inscrire sur la gencive un liseré violacé de Burton, l'auride buccale envahit la langue, la face interne des joues, les piliers du voile du palais, la muqueuse palatine, les amygdales et assez souvent les lèvres. Parfois, mais beaucoup moins souvent, l'étendue est moins grande et la localisation à la face antérieure et au rebord alvéolaire contredisent ce caractère descriptif de la stomatite.

Dans la majorité des cas, les zones envahies sont plus larges, plus étendues que dans les autres stomatites métalliques.

La stomatite est blanche — Cet aspect si étrange avait frappé les premiers observateurs et Würtzen disait, dès 1925 : « blancheur comme quand on a bu du lait ». Gate ajoutait : « on a dit que cette stomatite rappelait celle du Bi ou du Hg. En réalité, elle n'a ni les mêmes aspects ni les mêmes localisations ; elle est lichenoïde et épithéliale. A l'érosion superficielle n'entamant pas la muqueuse, s'ajoutent les lésions blanchâtres rappelant le lichen plan buccal ». Gate rapporte que dans d'autres circonstances, l'aspect lichenien fait place à une autre image, il s'agit également d'une stomatite épithéliale, on constate aussi également des érosions superficielles, mais elles sont entamées par des lésions leucokératosiques dans les 2 cas, la stomatite est donc caractérisée par sa blancheur.

La stomatite est douloureuse — Le seul signe fonctionnel pour beaucoup d'auteurs, tout au moins le plus évident, de la stomatite est la douleur. Elle est très pénible. Les symptômes fonctionnels qu'elle déclenche sont essentiellement d'ordre dysphagique. L'alimentation est douloureuse, à l'agacement initial

succède bientôt une véritable douleur que suscite le moindre contact des aliments avec la muqueuse. La mastication est parfois très difficile. Il est impossible au sujet de goûter des aliments épicés. Plus rarement, à cause de cette douleur la parole est gênée.

Cet élément douleur était prédominant dans l'observation que publièrent Aubin et Lemaitre dans *les Annales* d'Oto Laryngologie de juin 1933. Il s'agissait d'un malade de 45 ans bacillaire depuis 5 ans qui avait été soigné en septembre 1932 par 20 injections d'allochrysine. Au bout de 2 mois de traitement, après la 7^e injection, il a commencé à présenter des douleurs, en même temps que des modifications de la muqueuse buccale et laryngée. Ce malade mangeait très difficilement et présentait des irradiations extrêmement pénibles dans la langue et dans les lèvres.

La dysphagie est souvent augmentée par la salivation exagérée. Ceci est un point sur lequel nous reviendrons.

Il faut se hâter d'ajouter que la stomatite aurique ne présente pas d'emblée les trois grands caractères que nous venons d'indiquer: l'évolution est progressive.

Un jour, au milieu du traitement, les malades se plaignent de sensation d'excoriation ou bien ils souffrent d'une dysphagie gênante. A l'examen de la bouche on note une légère rougeur des amygdales et

du voile du palais. C'est le stade érythémateux qu'on pourrait appeler la stomatite d'alarme. Mais la maladie progresse ; on voit alors apparaître sur de nombreux points de la muqueuse buccale, des érosions superficielles épithéliales, auxquelles s'ajoutent des lésions blanchâtres d'un aspect lichenien ou leucokératosique : c'est le stade où le malade est incommodé par une dysphagie pénible où l'alimentation traverse une phase critique. Puis les couvercles se détergent et font place à des ulcérations superficielles qui se cicatrisent une semaine ou 15 jours plus tard. Quelquefois l'évolution dure un mois.

Cependant le tableau est loin d'être toujours aussi schématitique.

Variétés cliniques

La simple sensation du « goût métallique » accusé par la malade, soit immédiatement après la piqûre ou persistant pendant tout le traitement ne mérite pas le nom d'accident et n'influence en rien la marche du traitement. Il en est de même de la perte de goût ces incidents ne peuvent même pas être considérés comme des signes d'alarme.

Nous avons déjà cité l'observation de Von Muralt de Montana, dont le malade se plaignait, à la suite d'une injection de sanocrysine, d'avoir perdu le goût, or ce malade était tabétique (sa réaction de B. W. positive.)

Les malades ont aussi quelquefois après l'injection intra-veineuse le goût dans la bouche « d'un médicament très mauvais ». Il s'agit là de troubles purement fonctionnels. C'est le choc buccal de Villaret.

La forme de stomatite que nous avons décrite plus haut, est celle habituellement observée, celle que l'on retrouve dans les observations de Wolk, Simon, Heise, Gate, Bullmann, Abramovitch, Corsisa, etc... mais

elle peut se présenter sous d'autres aspects plus graves ; Schellemborg en 1923, Kren en 1924, rapportent 2 cas de stomatites sérieuses. Corvisa de Madrid signale une stomatite gangréneuse, guérie cependant en 3 semaines.

M. Léon Bernard a vu une stomatite érythémato pultacée avec glossite marginale ulcéreuse très douloureuse : « ces exanthèmes coexistent parfois avec de l'énanthème buccal, plus ou moins marqué et pouvant aller jusqu'à la production d'exulcérations palatines, ou de rhagades aux commissures très douloureuses chez un de nos malades l'énanthème buccal a pris figure de stomatite érythémato pultacée avec glossite ulcéreuse extrêmement douloureuse ».

Un caractère commun à toutes les variétés de stomatites auriques, bien que non classique, mais qui manque rarement est l'hyper sécrétion salivaire. Bien des auteurs remarquent qu'ils ne l'ont jamais observée et qu'au contraire, ils ont constaté la sécheresse de la bouche et Jauneau dans sa thèse dit : « il n'y a pas de sialorrhée ». Kouchnir dans le *Bulletin de la Société Thérapeutique*, séance du 12 octobre 1932, nous présente 2 observations de suppression complète de la salivation consécutive aux injections de thiosulfate d'or et de sodium.

Première Observation. — Une malade soignée une première fois par pneumothorax, fait une rechute.

1^{re} *Injection* intra-veineuse de 0gr. 05 de thiosulfate d'or de sodium, aucune réaction.

2^e *injection* — 4 jours plus tard 0gr. 05, tolérance parfaite.

3^e *injection* — une semaine plus tard 0,10, le soir même, sécheresse de la bouche gêne de la déglutition, langue rôtie. Le lendemain, *absence complète de salivation*, absence de larmes. Cela dura 5 jours, puis s'améliora.

4^e *injection* — 7 jours plus tard, 0gr. 10 les phénomènes apparaissent avec la même force et la même durée.

On revient alors à des doses faibles, 0,05 par injection hebdomadaire, aucun phénomène fâcheux ne se produisant, on poursuit le traitement pendant 8 semaines.

Le malade part pour Cambo, on lui fait là des injections hebdomadaires de 0,05 puis on augmente progressivement 0.10, 0.15, 0,20 aucun ennui, à 0,25 le malade présente de la diarrhée, mais aucun phénomène semblable aux précédents.

Deuxième Observation — Chez une femme baccillaire de 40 ans, on pratique une injection de 0gr.05 de thiosulfate d'or et de sodium. Le lendemain *diminution notable de la salivation*, cela dure une journée.

8 jours plus tard, nouvelle injection de 0, 05, même phénomène, 3^e injection, 8 jours après, 0,05, parfaitement tolérée. On augmente progressivement les doses sans incidents, à la dose de 0,25 la malade présente de la diarrhée. '

L'auteur estime qu'il était intéressant de signaler ces 2 cas, mais qu'on n'en peut tirer de conclusions. Il semble qu'on ne doive, devant des incidents semblables suspendre le traitement, mais seulement revenir vers des doses plus faibles, puis quand une accoutumance s'installe on augmentera progressivement les doses. Mais beaucoup d'autres auteurs notent un ptyalisme exagéré. Fourcade cite le cas d'un de ses malades, qui était obligé la nuit, de mettre une serviette autour de sa bouche pour ne pas mouiller ses draps. En effet, les glandes salivaires secrètent abondamment pour éliminer le complexe aurique et Fourcade ajoute que cela est commun à toutes les stomatites. Nous avons nous-même, constaté parmi les malades atteints de stomatite aurique, dans le service de M. le Pr. Léon Bernard, que ceux-ci avaient une sécrétion salivaire exagérée, sinon très abondante, ce qui les obligeait à de fréquentes déglutitions.

Les variétés de stomatites auriques, sont extrêmement nombreuses.

Nous citerons la forme velo palatine, en ailes de papillon, décrite par Fournier, étendue en nappe à

toute la face antérieure du voile du palais et à la voute palatine osseuse (Obs. II — *Revue de Stomatologie*, décembre 1926).

« A. entre à l'hôpital Cochin, le 8 juillet 1926, pour une éruption toxique survenue au cours d'un traitement par l'hyposulfite d'or pour blennorrhagie. Eruption apparue après administration de 4 gr. 80, 10 juillet, apparition d'une stomatite. Elle consiste en un placard blanc grisâtre, qui siège à la face antérieure du pilier antérieur gauche et dans un aspect congestif peu marqué mais diffus de la muqueuse jugale gauche.

Il existe une légère dysphagie, vraisemblablement liée à l'atteinte du pilier antérieur. Température normale pas d'adénopathie. Les jours suivants, la stomatite se développe et le 13 juillet elle atteint son acmé.

Très superficielle n'allant pas jusqu'à exulcération elle est très étendue en surface.

Elle occupe toute la voute palatine tant osseuse que musculaire, avec un maximum dans les régions latérales, réalisant un aspect symétrique en ailes de papillon.

De chaque côté existe :

Près de la ligne médiane : 1°. — deux zones congestives non ulcérées à bords peu nets ; leur fond rose pâle est parsemé de petits éléments rouge vif de la taille d'une tête d'épingle. 2°. — à distance de la ligne médiane, entre la zone congestive correspondante et les der-

nières molaires, un placard blanc jaunâtre, qui paraît résulter d'un mélange d'œdème et de desquamation pultacée.

Une telle zone blanchâtre se retrouve sur la ligne médiane à la base de la lnette, une autre existe très en avant, immédiatement contre les incisives supérieures.

Des lésions identiques, quoique moins marquées, se retrouvent sur la face dorsale de la langue : zones congestives près de la ligne médiane, placards blanchâtres à distance.

La recherche des fuso spirilles est négative.

La dysphagie a augmentée, mais l'adénopathie et la fièvre manquent toujours complètement.

Dès le 14 juillet d'ailleurs, la rétrocession rapide se produit, elle aboutit en 3 jours, à la guérison complète.

La juxtaposition des zones rosées congestives, avec piqueté rougeâtre et des zones blanc jaunâtres œdémateuses d'autre part, est absolument caractéristique de la stomatite aurique et Fournier dit n'avoir jamais observé un tel aspect dans aucune autre variété étiologique de stomatite. *La forme linguale* est caractérisée tantôt par des placards d'abord œdématis, puis exulcérés, tantôt par de petites ulcérations plus profondes, douloureuses. Les bords de la langue œdématis gardent l'empreinte des dents.

Il existe une forme à localisation multiples, faite

de vésicules et de papulo vésicules, qui s'exulcèrent secondairement, elle atteint les gencives, les lèvres, la face interne des joues, le triangle rétro molaire, les amygdales palatines elles mêmes. Les éléments ne sont pas confluents, mais épars, en désordre, quelle que soit la localisation, il n'existe pas d'adénopathie, la température reste normale, faits qui semblent en faveur de la prédominance de l'élément toxique sur l'élément infectieux.

On a décrit d'autres lésions de la muqueuse buccale ; des lésions lichéniennes dans lesquels l'épithélium soulevé forme de petites saillies en plaques plus ou moins grandes, des lésions leucokératosiques blanchâtres d'aspect varié. Des stomatites avec ulcérations et formations de membranes — Gate et Barral ont décrit un énanthème à type d'hydroa buccal, lésion de la face interne des joues, du palais et de la langue et de l'isthme du gosier, lésions caractérisées par l'éclosion de bulles très nombreuses, les ulcérations qui s'en suivent sont arrondies, à contours nets, rouge vifs recouverts d'un enduit membraneux très douloureux. Ce sont des faits probablement assez voisins qu'ont observé Lebeuf et Mollard, et qui auraient été considérés comme de la stomatite aphteuse si la notion d'un traitement aurique n'était venu préciser la nature de ces accidents. Philipp (d'Hauteville) a signalé une observation analogue personnelle. Parfois au lieu d'une

éruption bulleuse disséminée, on peut observer des lésions plus circonscrites. Lebeuf et Mollard ont observé une des bulles à la lèvre inférieure à la suite d'un traitement par la sanocrysine.

Du Castel et Debroise rapportent un cas d'auride ulcéreuse de la muqueuse buccale, dans les *Archives Hospitalières* de juillet 1933.

« Dans notre cas les ulcérations étaient cliniquement primitives, peu nombreuses, torpides ; leur étiologie aurique ne nous paraît pas faire de doute.

Il s'agit d'une femme de 55 ans, institutrice, atteinte de crises d'asthme et de rhumatismes chroniques. Dans son passé on note un ictère à l'âge de 25 ans en 1901, puis une phlébite variqueuse en 1920. Elle fût opérée d'une hystérectomie pour fibrome en 1920. Il nous paraît vraisemblable que la suppression de la fonction ovarienne fût responsable des accidents qui suivirent de peu l'intervention. Ce furent d'abord des crises d'asthme qui débutèrent en mai et pour lesquelles la malade fit une cure à la Bourboule. L'asthme disparut momentanément, mais il fût remplacé dans l'hiver 1920-21 par des crises de rhumatisme qui évoluèrent vers la chronicité. En avril 1923, la malade se rendit à Dax, d'où elle revint quelques peu améliorée. En 1929, nouvelles crises d'asthme pour lesquelles la malade reçoit deux séries de piqûres d'autohémothérapie, 1930 et 1931 se passent sans crises violentes,

mais en 1932, l'asthme et le rhumatisme reprennent une acuité nouvelle ; la malade consulte un médecin qui fait des piqûres à base de soufre et des injections sous cutanées d'oxygène.

En octobre 1932, elle commence un traitement aurique et reçoit une piqûre hebdomadaire d'allochrysine aux doses progressives de 0gr 05, 0gr10, 0gr 20 soit au total 1 gr 95. Elle est très améliorée tant au point de vue asthme qu'au point de vue douleurs ; à la mi décembre elle commence à se plaindre vivement de la gorge ; ce sont tout d'abord, des sensations de « piqûres d'aiguilles » quand elle avale sa salive, puis très rapidement, toute déglutition devient impossible ensuite, le 24 décembre, ressentant de la douleur sur le bord gauche de la langue, elle l'examine et observe à ce niveau de « petites plaques ». Deux jours après les souffrances deviennent si vives, que la malade ne peut parler ni manger qu'avec une extrême difficulté. L'un de nous constate alors, une ulcération très superficielle, ovalaire, ayant près de deux centimètres dans sa plus grande dimension et siégeant sur la joue gauche, au niveau de l'interligne dentaire. La surface est un peu plus foncée que la muqueuse voisine ; elle est recouverte ça et là de trainées d'un enduit blanchâtre, qui, à l'examen microscopique, ne montre ni spirilles, ni bacilles de Koch. Les bords très minces ne sont pas décollés. Aucune lésion des dents voisines

n'explique l'ulcération. Les injections auriques sont arrêtées, mais quelques jours après, une ulcération de même type et sensiblement de mêmes dimensions se développe sur la joue gauche.

Enfin deux petites ulcérations de la surface d'une lentille, apparaissent sur le plancher de la bouche près du frein de la langue. A ce moment, la malade ouvre difficilement la bouche ; l'alimentation est réduite à l'ingestion de petites quantités de lait, souvent répétée.

Ces diverses ulcérations tant du larynx que de la bouche sont traitées par des attouchements à l'acide lactique au dixième. Elles guérissent lentement et disparaissent dans l'ordre même de leur apparition vers la mi-avril.

Les douleurs rhumatismales réapparaissent avec une intensité d'ailleurs modérée, au fur et à mesure que les ulcérations guérissent. En même temps se développe une phlébite variqueuse de la jambe droite.

Le 15 mai la malade est encore à l'hôpital, les ulcérations sont guéries, l'alimentation normale, elle reste une rhumatisante chronique, et on n'ose encore la lever à cause de la résolution incomplète de la phlébite variqueuse.

Le diagnostic d'ulcérations d'origine aurique ne nous paraît pas faire de doute, quoi que les caractères habituels de la stomatite aurique fassent défaut. Non seulement elles sont apparues au cours d'un traitement

aurique, sans qu'aucune autre cause puisse les expliquer, mais elles ne ressemblent à rien d'autre ; les ulcérations bacillaires elles mêmes peuvent être éliminées ; on n'observait pas l'aspect sanieux du fond, ni non plus les grains jaunes ; les bords n'étaient pas décollés. Les ganglions n'étaient pas engorgés ; nulle part ailleurs il n'y avait aucune localisation tuberculeuse, l'évolution s'est faite vers la guérison en 3 ou 4 mois ; on pourrait ajouter qu'on n'a pas trouvé de bacilles tuberculeux dans l'exsudat.

Il serait plus permis de parler d'hydroa buccal, mais dans ce cas, il s'agirait d'un hydroa d'origine aurique. Si le cas qui nous occupe est proche parent de l'hydroa il faut cependant noter que l'éruption cutanée, qui en aurait été la signature a fait défaut, que de plus, nous n'avons pas observé de stade bulleux.

Le pemphigus chronique commence souvent par la bouche, mais l'état général n'était pas atteint, il n'y avait pas de réaction ganglionnaire, enfin actuellement, tout paraît rentré dans l'ordre.

A plus forte raison, éliminerons-nous les diverses stomatites ulcéreuses ou même gangréneuses ; nous le répétons, dans ce cas, en dehors des ulcérations il n'y avait pas de stomatite.

Le diagnostic d'aurides ulcéreuses étant établi, il resterait à en préciser l'étiologie ; sans doute la faible dose des sels d'or injectés laisse penser que le terrain

a joué un rôle primordial encore que « l'état local » de la bouche fût satisfaisant. Nous pouvons également signaler que notre sujet asthmatique appartenait à cette classe de malades qui sont intolérants à de nombreux médicaments ; dans le cas présent, l'aspirine déterminait chez elle des crises d'asthme. Nous ne pouvons par ailleurs préciser le mécanisme de cette intolérance et le mieux est de se contenter de signaler un cas un peu spécial d'intoxication aurique. »

Suivant l'intensité on a pu rencontrer des formes graves, semblables au noma, aux phlyctènes, formation d'escarres et ulcérations de la muqueuse linguale et gingivale, rhagades aux commissures, carie osseuse des rebords alvéolaires et de la voute palatine.

Dans un grand nombre de cas rapportés par les auteurs ces différentes stomatites se produisaient comme un accident isolé, cependant elles peuvent se trouver associées à des symptômes d'intoxication cutanée, ou à des lésions de type différent, et même à des lésions des autres muqueuses préputiales, vulvaires, kérato conjonctivite, leucokératose, vulvo vaginale.

Gougerot et Blum, dans la *Presse Médicale* du 22 mars 1933, rapportent un cas de stomatite ulcéreuse lichénoïde et purpurique post aurique.

Les auteurs ont observé un malade atteint de lupus érythémateux du cuir chevelu, qui à la suite d'in-

jection d'or présenta à la face interne des 2 joues, une stomatite lichénoïde et purpurique suivie d'une petite érythrodermie.

Bertier et Bocquillon dans la *Presse Médicale* du 3 décembre 1932, rapportent un cas d'accident muqueux et cutané grave consécutif à la chrysothérapie.

Les auteurs ont observé, chez une femme traitée par 90 cg de sels d'or pour rhumatisme chronique, des ulcérations douloureuses de la langue, de la vulve, une érythrodermie suivie de desquamation, des abcès multiples aux fesses, aux seins, aux aisselles ; une alopecie complète du cuir chevelu, de la face, des aisselles, des douleurs intolérables persistèrent pendant 6 mois. Actuellement, il n'existe plus qu'une pigmentation avec quelques éléments de lichen plan à la région lombaire et dans la bouche. La malade est complètement rétablie.

Schultz en 1922 a signalé l'angine agranulocytaire qui se caractérise par un état infectieux grave avec angine nécrotique accompagnée d'ictère et de purpura dans quelques cas. En dehors de ces symptômes et dans les cas douteux, l'examen du sang fait le diagnostic. On constate en effet une leucopénie parfois très considérable puisqu'elle peut aller jusqu'à 250 globules blancs par mm³, comme dans le cas rapporté par Ameuille et Braillon à la Société Médicale des Hôpitaux et portant sur des granulocytes polynuclé-

aires neutrophiles surtout. Le pronostic est évidemment des plus graves.

Raimbault dans la *Revue de Stomatologie* du mois de mars 1933, nous rapporte une observation de purpura buccal. « Au mois de décembre 1931, un malade que je suivais depuis une quinzaine de jours, se présenta à moi porteur de tâches ecchymotiques sur la langue, la face interne des joues, et la région sublinguale, tâches lisses allant de la grosseur d'un grain de millet à celle d'une pièce de cinquante centimes. Le malade ne s'était aperçu de rien par suite de l'absence de tout phénomène douloureux. Cet état buccal était accompagné d'un semis purpurique cutané siégeant au niveau des membres inférieurs et d'une tendance aux hémorragies : légères hémorragies gingivales en se brossant les dents, petits coupures en se rasant. Le diagnostic du purpura s'imposait et, en recherchant les causes, nous apprîmes que ce malade, âgé de 45 ans était traité par des injections intraveineuses de sels d'or pour une tuberculose pulmonaire excavée du sommet droit. Il avait reçu depuis 6 mois 5gr 70 de thio-sulfate aurosodique. L'examen du sang pratiqué par le Docteur Pretet montra : une hypoglobulie légère, une valeur globulaire voisine de la normale, une leucocytose légère sans modification de la formule leucocytaire, une coagulation sanguine normale et, seule anomalie notable, un temps de saignement très pro-

longé : vingt trois minutes. Le Docteur Hinault qui soignait ce malade, suspendit immédiatement les injections. Dans les jours qui suivirent on pu constater la disparition de certains éléments ecchymotiques, alors que de nouveaux éléments apparaissaient. Tout rentra cependant dans l'ordre dans une quinzaine de jours ».

« L'observation dit-il, que le viens de vous rapporter, est un cas type de purpura buccal. Je dois dire cependant qu'il est rarement isolé et qu'il est souvent le mode de début d'un purpura qui doit se généraliser. Sans doute faut-il incriminer ici une prédisposition individuelle, une défaillance de ce sol hématique sur lequel P. E. Weil et Pollet ont attiré l'attention ? Notons ici l'importance du rôle du stomatologiste, qui sera souvent à même de dépister cet état à son début ».

A propos des modifications sanguines au cours de l'aurothérapie, Pavie, Mollard, Lefevre dans la *Revue de Tuberculose* de 1932 disent que

« L'éosinophilie est en quelque sorte le test des accidents d'intolérance, qui tiennent en propre à l'or et sont indépendants de l'état bacillaire du sujet.

L'hyperleucocytose, nous apparaît avant tout comme la réaction d'alarme de l'organisme tuberculeux à l'introduction excessive du composé aurique ».

Ils publient le tableau suivant :

CAS D'EOSINOPHILIE AVEC STOMATITE (p. 808)

Éosino- philie %	Doses à l'apparition des accidents gr.	Accidents	Diagnos- tic	Evolu- tion ultérieure
7	5,00	aurides et stomatite légère	tuberculose fibreuse non évolutive	amélio- ration
5	1,00	stomatite	pneumo- thorax caverne costo-laté- rale	amélio- ration
7,5	2,70	stomatite	tuberculose fibreuse nodulaire torpide	amélio- ration
6	0,05	stomatite d'emblée	pneumo- thorax partiel incomplet	traitement repris ul- térieure- ment

(p. 809) « Nous n'avons jamais observé d'accidents certains ni de stomatites directement imputables à la médication aurique, qui n'aient coexisté avec une éosinophilie sanguine.

Eosinophilie — Pas toujours en rapport avec l'intensité des accidents observés..., cependant on observe en général des taux plus élevés lors des accidents cutanés que lors des stomatites, lors des manifestations intenses que lors des incidents fugaces ».

Tout récemment, Carrière et Huriez de Lille, rapportent un accident rare de l'aurothérapie, à savoir : une stomatite bulleuse à tupe de pemphigus dont voici l'observation » (*Gazette des Hopitaux* 14 février 1934).

Observation. — Mlle. Ch. Marie, 42 ans employée de bureau, vient consulter le 3 août 1933 « parce qu'elle souffre depuis dix jours de la bouche ». Elle précise qu'en fin juillet, en bonne santé apparente, elle ressentit lors des repas, une douleur diffuse dans la bouche, en même temps qu'elle constatait l'existence de bulles sur la langue et la face interne des joues. Elle pouvait préciser très nettement, les conditions d'évolution de ces éléments. A tel moment de la journée, en une zone de la muqueuse buccale, jusque là normale, elle ressentait un picotement très vif, une sensation qui devenait de plus en plus douloureuse et quelques heures plus tard (2 à 12) apparaissait une bulle de volume très variable, de celui d'une tête d'épingle à celui d'une grosse noisette. Cette bulle avait un aspect brillant, puis lors d'un mouvement de la mastication se rompait laissait couler un liquide citrin et faisait place à une ulcération basale, assez profonde, blanchâtre. Dans les jours suivants l'ulcération gagnait à la périphérie et en profondeur, saignait au moindre contact et même spontanément.

Au premier examen, nous relevons l'existence d'une

dizaine de ces ulcérations, d'aspect diphtéroïde : la plus grande de la taille d'une pièce d'un franc, siégeait à l'orifice du canal de Sténon gauche. On en constatait plusieurs, assez petites, sur la langue : chaque amygdale en portait une. Enfin, plusieurs, diversement évoluées, occupaient la face interne des joues : les unes ulcérées, les autres encore recouvertes de la membrane bulleuse, qui venait de s'affaisser. Enfin, un élément bulleux net, récent, occupait le sillon gingival inférieur gauche.

Il existait un liseré blanchâtre gingival. La dentition était bonne exceptée la carie d'une dernière molaire. La salivation était excessivement abondante : la malade qui évitait d'avaler en raison de la dysphagie, trempait ainsi de nombreux mouchoirs. L'haleine était légèrement fétide.

Il y avait des adénopathies sous-maxillaires et carotidiennes bilatérales, à prédominance gauche ; les ganglions étaient durs, douloureux, ne manifestant aucune tendance. à adhérer à la peau.

La température rectale oscillait entre 37°8 et 38°. L'état général était légèrement altéré, du fait de la difficulté de l'alimentation.

L'examen physique ne révélait aucune atteinte des divers parenchymes ; la diurèse était satisfaisante et les urines ne contenaient ni sucre ni albumine.

Elle s'agissait, enfin, d'une malade soignée par l'un

de nous depuis deux ans, et on ne relevait dans ce passé proche, que l'ablation d'un adénome du sein, qu'un traumatisme du genou, mais aucune infection prolongée.

Nous essayons par des recherches de laboratoire, portant sur des lésions buccales et sur le sang, de préciser la nature d'un tableau clinique, fait uniquement de l'apparition récente de bulles sur toute la muqueuse buccale avec apparition et persistance d'ulcérations blanchâtres douloureuses, avec retentissement ganglionnaire et sans grande atteinte de l'état général.

a. — La diphtérie était facile à éliminer, bien que l'aspect des lésions ulcéreuses blanchâtres pût y faire songer, mais l'existence de bulles initiales ruinait une hypothèse, définitivement écartée par la négative du prélèvement pharyngé.

b. — Les plaques muqueuses spécifiques ne se discutaient guère, de par l'allure même des lésions. Par ailleurs il n'y avait pas de lésions cutanées, pileuses, viscérales, neurologiques, pouvant faire songer à la syphilis. Les réactions sérologiques furent enfin négatives.

c. — Le prélèvement de sérosité bulleuse et de l'enduit qui recouvrait les ulcérations fut examiné par le Docteur Martin, qui constata l'absence d'association fusospirillaire. Par contre, il décela de nombreux pneumocoques. Nous notions ce résultat, mais

nous ne pouvions nous contenter du diagnostic de stomatite pneumococcique en dehors de toute infection prononcée.

d. — L'examen de sang montra par ailleurs une anémie légère à 3. 800.000 hématies par mm³, une leucocytose normale à 7. 300 avec formule normale :

Lymphocytes.....	14%
Monocytes	6%
Moyens mononucléaires.....	7%
Polynucléaires neutrophiles.....	72%
Polynucléaires éosinophiles.....	1%

avec des temps de saignement et de coagulation normaux.

L'absence de leucopénie éliminait l'agranulocytose contre laquelle s'inscrivait aussi la discrétion du syndrome infectieux.

e. — L'absence de placards cutanés érythémateux à vésicules, de douleurs névralgiques ne plaidait pas pour un zona des nerfs maxillaires, d'ailleurs exceptionnel.

f. — Les caractères mêmes des éléments nous permettaient d'éliminer les stomatites herpétiques et aphteuses.

Nous nous trouvions, au point de vue séméiologique devant des lésions rappelant le pemphigus, mais l'étiologie de cette stomatite pemphigoïde nous échappait d'autant qu'en réponse à nos questions, la malade affirmait n'avoir ingéré aucun médicament.

Durant tout le mois d'août, nous avons assisté à l'extension des bulles et des ulcérations qui envahirent le pharynx, le voile, le palais, les gencives, les joues la langue, entraînant des douleurs intolérables et interdisant une alimentation normale.

De petits éléments similaires occupaient les fosses nasales, accroissant les troubles fonctionnels.

L'état infectieux ne s'aggravait guère, mais l'état général était sérieusement touché, malgré des efforts d'alimentation rectale.

Au début de septembre, la malade avoue enfin nous avoir caché un traitement de 10 injections intra-veineuse de crisalbine (de 0,05 à 0,20 jusqu'à un total de 2 gr.). Elle avait présenté de la diarrhée dès le début de cette thérapeutique, poursuivie néanmoins, malgré l'apparition d'un prurit généralisé et d'une plaque d'érythrodermie sur la jambe droite. Ces phénomènes cutanés avaient cessé après la dernière injection faite en fin juin.

Le diagnostic, retardé par les réserves intempes- tives de la malade, malgré nos demandes répétées, s'imposait enfin : nous étions en présence d'accidents buccaux tardifs mais prolongés de l'aurothérapie.

Durant cinq mois, nous avons assisté à l'évolution tenace, désespérante de cette aride buccale pemphigoïde. Nos interventions thérapeutiques devaient se borner à stimuler les fonctions d'élimination (bois-

sons abondantes, diurétiques légers) à remonter la masse sanguine (méthode de Whipple), à soutenir l'état général, à empêcher l'infection locale, à désensibiliser la malade par l'autohémothérapie.

Malgré ces soins, les éléments bucco-pharyngés se renouvelaient avec un rythme désespérant.

Vers la fin octobre, il y eut une amélioration notable ; on n'observait plus que 7 à 8 ulcérations peu douloureuses, mais tous les 4, 5 jours, une nouvelle bulle apparaissait brutalement, avec son cycle évolutif habituel.

L'état général s'était fort amélioré par ailleurs, avec relèvement globulaire à 4. 200.000 hématies par mm³. La température ne dépassait plus 37°5. La sédation des phénomènes locaux permettait une alimentation normale.

Une nouvelle série d'autohémothérapie parut amener en décembre, une amélioration très voisine de la guérison, que nous considérons comme définitive aux premiers jours de 1934, huit mois après la première injection de crisalbine.

Il est un dernier point que nous devons préciser, non pour critiquer la mise en œuvre de la thérapeutique aurique par un confrère, mais pour discuter la nature de ces accidents.

Cette femme n'avait jamais présenté de température avant la mise en œuvre de la thérapeutique aurique.

Elle n'avait présenté, ne présentait et ne présenta aucun signe clinique, biologique et radiologique de tuberculose pulmonaire.

Conclusions. — Nous avons cru intéressant de rapporter cette observation :

1. — En raison de sa rareté séméiologique : en effet, la stomatite aurique est le plus souvent érythémateuse diffuse, et douloureuse, plus rarement ulcéreuse, associée ou non à un syndrome agranulocytaire. Mais nous n'avons trouvé qu'une observation d'auride buccale bulleuse qui se rapproche de la nôtre et qui fût décrite par Gate et Ph. Barral sous le nom énanthème bulleux à type d' « hydroa buccal ».

Dans les formes particulièrement graves, d'ailleurs rares, les ulcérations prennent un développement insolite, elles sont étendues, profondes, peuvent creuser en bloc les amygdales, le voile du palais, les joues, la langue ; une affection secondaire peut se superposer (symbiose fuso spirillaire). Dans un cas de Lebeuf et Mollard, de la gangrène, probablement par microbes anaérobies peut se développer, les dents peuvent s'ébranler et tomber. Tous ces faits sont extrêmement rares.

La plupart des observations des auteurs que nous venons de présenter, sont pour ainsi dire des exceptions car on ne les rencontre pas couramment, loin

s'en faut, beaucoup des auteurs d'ailleurs, le constatent eux mêmes. Nous pouvons affirmer que nous voyons actuellement très peu d'accidents graves, et cela se conçoit très bien, car nous ne sommes plus débutants dans la thérapeutique des sels d'or. Ce que nous voyons par contre, sont des accidents ou des incidents très bénins, que nous pouvons entraver rapidement. Nous pouvons voir souvent la forme érythémateuse : c'est la stomatite d'alarme.

Nous constatons aussi souvent, ainsi que M. Rist l'a fait remarquer, que les orifices des canaux salivaires sont rouges et présentent un léger œdème.

Moins souvent on notera des stomatites avec ex-ulcérations, ulcérations cratériformes peu profondes, douloureuses, également avec sialorrhée.

A un stade plus avancé, une stomatite du type aphteux avec salivation, des enduits blanchâtres, sorte de dépolis de la muqueuse, enduits dentelés arborescents non surélevés, ne disparaissant pas par le grattage avec l'abaisse-langue et toujours douloureux.

L'évolution de ces différentes formes de stomatites, se fait généralement vers la guérison. Celle-ci dépend évidemment de l'état général du sujet, moindre résistance, (mauvais indices fonctionnels rénaux et hépatiques), de la gravité des lésions buccales (septicité du milieu buccal et acidité fréquente), de l'état dentaire accessoirement, de la tolérance du sujet aux doses injectées.

Cette évolution favorable se fera d'autant plus rapidement que l'on aura diminué l'intensité des doses, ou cessé complètement le traitement ; pour cette évolution, entrera aussi en ligne de compte le traitement général des accidents de l'aurothérapie et enfin tout à fait secondairement, le traitement local des lésions buccales.

A propos de l'évolution, Fournier dit : « Elle est extrêmement courte, si l'on suspend l'administration du médicament, la stomatite s'efface rapidement et peut-on dire spontanément. Cette fugacité est caractéristique. Fournier cite même une observation où il y eut guérison sans avoir toutefois cessé le traitement. Au dispensaire Léon Bourgeois dans le service de M. le Professeur L. Bernard nous avons vu également, plusieurs malades guéris de leur stomatite, malades chez qui on n'avait pas suspendu le traitement mais chez qui on avait fait la thérapeutique des accidents.

Jauneau dit également dans sa thèse, « qu'après une période d'état de 8 à 10 jours, les lésions s'amoin-
drissent rapidement lorsqu'on cesse les injections et qu'il est exceptionnel que l'évolution dure plus de 3 semaines ».

Somme toute, le pronostic de la stomatite aurique est donc d'une bénignité extrême.

Etiologie

Ainsi que nous l'avons déjà dit dans cette thèse, à propos de la date d'apparition des accidents buccaux, la stomatite survient à n'importe quel moment, aussi bien à la fin du traitement qu'à la première injection, comme dans une observation d'Augé et Batier et dont voici le résumé : « Tuberculose extensive du poumon droit traitée par pneumothorax détente, avec un poumon gauche qui présente une lésion très peu active. Poussée de liquide, qu'occasionne un collapsus complet suivi de poussées évolutives à gauche. Première tentative de cryothérapie, qui est rapidement abandonnée pour intolérance se manifestant sous forme de diarrhée. Abandon du pneumothorax droit qui se transforme en 6 mois en fibrothorax. Continuation de l'évolution gauche, qui aboutit à une grosse caverne du lobe inférieur. Deuxième tentative de chrysothérapie qui aboutit à une stomatite ulcéro membraneuse, 3 jours après la première injection. Stomatite qui dure 3 semaines sans d'ailleurs avoir de retentissement sur l'état

général. Un pneumothorax bilatéral consécutif est institué, avec une grosse amélioration.

Mollard nous a rapporté des cas de stomatites en fin de traitement. Le plus souvent on les rencontre en cours de traitement, et les malades que nous avons pu observer étaient dans ce cas.

Nous avons fait également remarquer, au début de ce travail, toujours à propos de la date d'apparition de la stomatite, que d'après beaucoup d'auteurs, la question des doses n'entre pas en ligne de compte. La plupart des stomatites se déclenchent avec des totaux faibles, disent-ils. On aurait ainsi autant d'accident en faisant 10 cg. 2 fois par semaines qu'en faisant 50 cg. 2 fois par semaine. Nous ne le pensons pas ainsi.

Quant à la voie d'introduction, à savoir laquelle donnerait le plus d'accidents, les avis sont partagés. Pour les uns, comme Mollard la voie intra musculaire est préférable, pour d'autres auteurs tels que Augé et Batier, la voie intra veineuse donne moins d'accidents.

L'état buccal avant le traitement, peut-il entrer en ligne de compte dans l'étiologie des stomatites auriques ; ainsi que la majorité des auteurs, nous ne le pensons pas. Nous voyons apparaître presque à coup sûr, des stomatites bismuthiques ou mercurielles dans des bouches malpropres plutôt que dans des bouches en parfait état. Nous ne pouvons

faire à l'avance aucun pronostic pour la bouche du tuberculeux que nous nous proposons de traiter par les sels d'or. Les malades atteints de stomatite, que nous avons pu examiner, présentaient presque tous une bouche très soignée, et entre autre, une jeune fille de 23 ans, dont nous rapportons l'observation de stomatite assez grave, qui a une belle dentition sans une seule carie, avec des gencives en parfait état.

Les malades fébriles sont beaucoup moins atteints que les apyrétiques, les caséux moins que les fibreux (Bic-Mayer). L'âge serait sans influence.

Pour certains auteurs, l'hépatisme paraît très nettement favoriser la complication, aussi examinent ils toujours la fonction hépatique avant toute chrysothérapie, les foies très atteints sont éliminés, les hépatiques légers sont traités avant de recevoir les sels d'or. L'hépatisme expliquerait alors ce fait, que les hommes sont plus souvent atteints que les femmes. L'état rénal devrait être vérifié également.

Pathogénie

La pathogénie de la stomatite aurique est très discutée. La théorie de Mollard, qui incrimine la libération de toxines tuberculeuses, sous l'influence bactéricide de la sanocrysine, garde encore quelques partisans. Pour la stomatite, l'accord est unanime : l'or est le coupable, lui seul agit. La libération des toxines n'y est pour rien, pas plus que le radical associé à l'or radical du reste très négligé par tout le monde.

Lebeuf, Mollard, Dumarest, dans le *Journal de Médecine des Praticiens*, 1932, disent : «.... (p. 294) L'hyposulfite de soude et surtout l'hyposulfite de Magnésium (A. Lumière), ont plus une action désensibilisatrice qu'une action pathogène. C'est donc vers la théorie qui accuse l'or, ou tout au moins la molécule entière, et non pas seulement le radical que vont provisoirement nos préférences ».

(P. 295... « Plus la voie d'injection est brutale, plus le choc est fréquent. Inversement, plus l'absorption du produit est lente, moins les accidents risquent de survenir »).

Mollard relève toutes les analogies avec la stomatite due au mercure et au bismuth. Il rappelle une observation d'Auguste Lumière. Il dit : « M. A. Lumière nous a raconté que lorsqu'il étudiait la synthèse de l'allocrysine, il observa sur un malade une stomatite gangréneuse, qui évoqua le tableau « historique » qu'ont peint les vieux syphiligraphes et qui persista pendant 3 semaines. Or, à l'examen chimique, il se rendit compte que le produit était encore instable, vite décomposé et surtout, qu'il contenait 48 % d'or au lieu de 33 %. La concordance entre la gravité des symptômes et l'excessive présence du métal n'indique-t-elle pas, d'une façon presque schématique que l'atome or fut responsable de cette complication ?

Les accidents muqueux paraissent tenir aussi au « produit nocif ». A côté des aurides infectieuses et des aurides anaphylactiques, ils forment seuls le groupe beaucoup moins important des aurides toxiques.

Würtzen, qui a beaucoup insisté sur le rôle toxique de l'or dans la stomatite, explique que le métal dissimulé dans la molécule de thiosulfate a une toxicité moindre qu'à l'ordinaire. La molécule trouverait dans la bouche un milieu favorable à sa décomposition. L'on retrouve à ce moment, une toxicité très élevée, cause de mortification cellulaire, qui se traduit par la stomatite. Il rappelle les travaux de

Hansborg sur le métabolisme et l'élimination de la sanocrysine. Ces travaux montrent que l'expectoration est un émonctoire accessoire. Cette pathogénie est séduisante et les variations de la flore bactérienne, productive des fermentations buccales, permettent de comprendre les caprices de cette complication peu fréquente dans ses formes intensives, mais assez courante, si l'on tient compte du schock buccal funeste.

On sait que des traces infinitésimales d'or s'éliminent par l'expectoration, en outre les recherches histologiques de Feldt ont montré que le métal s'accumulait électivement dans les mailles du tissu mésenchymateux, dans la rate par exemple.

Il est certain que les paquets lymphoïdes, si nombreux sous la muqueuse buccale doivent en fixer une certaine quantité. Tout ceci permet de savoir que l'action de l'or est ici seule en cause.

Pour ce qui est des rapports de la stomatite aurique avec l'éruption cutanée, causée par l'or, il semble que les manifestations muqueuses sont les plus précoces et annoncent l'exanthème, si on ne cesse pas l'administration du traitement, ou si on n'agit pas par une thérapeutique générale. Par contre, il existe très souvent des cas d'érythèmes non précédés de stomatites.

A propos de la stomatite aurique, Gougerot et

Blum pensent qu'il s'agirait bien, le plus souvent, d'un véritable lichen et voici comment ils interprètent les données cliniques ; il y a une première phase de stomatite aurique ; une deuxième phase où coexistent une stomatite aurique et un lichen plan atypique ; une troisième phase où le lichen plan cutané et muqueux augmente, tandis que la stomatite aurique guérit, si bien que seul reste le lichen plan. Les auteurs rapportent une observation où il existe une stomatite aurique toxique, érythémateuse érosive et purpurique avec ébauche de lichen plan à la face interne de la joue gauche, placard rouge vif œdémateux avec capillaires dilatés et rompus d'où piqueté purpurique, puis le lichen a rétrocedé rapidement, les lésions toxiques auriques continuent à la bouche, augmentant à la peau : prurit œdème . Enfin, les lésions muqueuses toxiques disparaissent, les lésions cutanées de toxico dermie aurique desquament et peu à peu guérissent, mais le lichen buccal reste seul. Les auteurs ajoutent : « L'aspect érythémateux et érosif de la muqueuse buccale, la tendance congestive allant jusqu'au purpura, l'aspect inflammatoire et l'œdème, la salivation et la douleur irradiée à l'oreille prouvent le caractère toxique de cette stomatite ». De plus, ils notent « : la coexistence de prurit, puis d'érythème des extrémités, enfin la desquamation scarlatineuse, preuve d'érythrodermie aurique bénigne ».

La stomatite aurique évolue donc en sens inverse du lichen et elle arrivera à un stade où la muqueuse buccale épaissie présente un « aspect bigarré taché de zones rouges et de zones blanches entremêlées » (Lebeuf et Mollard).

Dans les Archives Dermato-syphiligraphiques de Saint Louis, de mars 1932, p. 131, sous le titre : « Revision de la stomatite nacrée aurique. Fréquence du lichen plan buccal déclenché par l'or », par Gougerot et Burnier, nous trouvons : « Après avoir dit que la stomatite aurique est diffuse, avec petites ulcérations punctiformes et cratériformes avec aspect blanc, tomenteux de la muqueuse dans l'intervalle des ulcérations Gate précise que cette stomatite est lichenoïde et épithéliale ; à l'érosion superficielle n'entamant pas la muqueuse, s'ajoutent des lésions blanchâtres rappelant le lichen plan buccal. Parfois l'aspect lichénien fait place, à une autre image, les érosions superficielles sont entamées par des lésions leucokératosiques ». En somme, stomatite spéciale, d'aspect lichénoïde, mais différente du lichen plan.

De l'étude attentive de cette « stomatite aurique » deux faits se dégagent :

1. — Cette stomatite aurique n'est pas comparable aux autres stomatites, mercurielles ou Bi ; elle en est très différente cliniquement et pathologiquement,

car elle n'est pas causée par le microbe de la bouche et on n'a jamais trouvé (du moins pour beaucoup d'auteurs) l'association fuso spirillaire dans la stomatite aurique nacrée.

2. — Quand on étudie attentivement cette stomatite nacrée, on constate que l'enduit blanchâtre n'est pas uniforme, qu'il est réticulé en plaques dentilliformes, comme le lichen plan buccal. Cette ressemblance est si frappante que Milian et Gougerot se sont demandés si cette stomatite nacrée aurique n'était pas simplement un lichen plan buccal déclenché par l'or.

L'existence de petites ulcérations jugales, n'est pas un argument à opposer à cette conception, car nous savons que le lichen plan jugal et lingual peut être ulcéreux (Milian, Lortat-Jacob, Sézary¹ Picard et Ewen², Lacassagne, Gaté³.)

On connaît d'autre part, quelques observations de lichen plan cutané déclenché par l'or. Les éruptions lichenoïdes généralisées, observées par Noguer More,

1. Milian et Fouquet, *Société de dermatologie*, 12 déc. 1929, p. 1219; disc. Lortat-Jacob. — Sézary Milian, *Revue Française de Dermatologie*, juin 1931.

2. Picard et Ewen, *Société de Dermatologie*, 13 févr. 1930, p. 239.

3. Lacassagne, Gaté, *Société de Dermatologie*, Lyon, 17 avril 1930.

Saye sont vraisemblablement des lichens plan véritables.

Abramovitz, a vu chez un malade traité par l'or une éruption lichénoïde généralisée, s'accompagnant de lésions buccales, que « rien ne pouvait distinguer du lichen plan ». Tout disparut en 2 semaines après la cessation du médicament.

Buschke a noté chez une jeune tuberculeuse traitée par les sels d'or, une dermite aurique grave qui fit place à un lichen verruqueux des fesses et des cuisses, lichen typique au point de vue clinique et histologique

Gougerot et Photinos ont observé un malade tuberculeux qui, à la suite d'injections d'allochrysine fit une éruption cutanée de lichen plan d'abord typique avec papules lichenoïdes disséminées sur le tronc, l'abdomen, le gland, les bourses, les faces palmaires et plantaires des extrémités.

Histologiquement, il s'agissait d'un lichen plan typique. Le malade avait en outre un enduit blanchâtre uniforme de toute la muqueuse buccale et linguale et de la muqueuse du gland. Au fur et à mesure de la guérison de cette stomatite, on aperçut le pointillé et le signe du réseau caractéristique du lichen plan.

Lortat-Jacob et Legrain ont rapporté l'observation d'un homme atteint de lupus érythémateux qui, à la suite de 14 injections de chrysalbine (5, 10, 15, 20, 25 cg) vit apparaître un lichen plan typique de la mu-

queuse buccale. Ce lichen était non seulement intense au niveau des lèvres et des joues, sous forme de tâches et de réseau absolument caractéristiques, mais sur la muqueuse jugale au niveau des dernières molaires, ce lichen revêtait un aspect exubérant, végétant, assez rare. Parmi les cas douteux de lichen plan buccal déclenché par l'or, nous signalons les observations suivantes :

Finnerud a décrit sous le nom de *lupus érythémateux* de la muqueuse buccale, une lésion de la muqueuse jugale et des bords de la langue apparue après 8 injections de krysolgan, caractérisé par un enduit blanc-bleuâtre strié et pointillé, surtout marqué par l'interligne intrerdentaire et qui si l'on juge par la figure en couleurs qui accompagne l'article, ressemble parfaitement à un lichen plan.

Lortat-Jacob a noté chez une tuberculeuse traitée par 40 injections de crisalbine, une érythrodermie généralisée, à la face interne de la muqueuse jugale gauche existait une plaque pigmentée qui se trouvait entourée d'une zone blanchâtre.

Rabut a observé une femme qui, après 9 injections d'allocrysine vit apparaître une érythrodermie desquamative laissant après elle un enduit kératosique. La langue montre un enduit blanchâtre très superficiel lichenoïde sur lequel se détache un noyau plus épais, large de quelques millimètres et saillant ; on retrouve

une lésion identique sur la face interne de la joue gauche.

Gaté a constaté chez une jeune tuberculeuse, après 8 injections de crysalbine une leucokératose de la muqueuse buccale avec quelques érosions à la face inférieure de la langue et une leucokératose vulvo vaginale.

Récemment, Gougerot eut l'occasion d'observer deux nouveaux cas de lichen plan buccal, survenus au cours d'un traitement de lupus érythémateux par la crisalbine, que Gougerot et Burnier ont présenté à la Société de Dermatologie du 12 novembre 1931.

1^{er} Cas. — « Mme. B. âgée de 30 ans, atteinte de lupus érythémateux de la face, en plaques disséminées est traitée depuis le 10 mars 1931 par des injections de crisalbine ; elle reçoit une injection de 0,10 cg puis une injection hebdomadaire de 0, 25 cg. Le 10 mai 1931 après la dixième injection, la malade accuse une sensation de sécheresse de la bouche ; à l'examen, on constate au niveau des dernières molaires un petit placard blanchâtre ovalaire de 1cm de large sur 1 de long, réticulé, nacré, analogue à une plaque de lichen plan jugal. On cesse la crisalbine, la lésion disparaît en 25 jours.

La malade revint le 28 juillet, avec une nouvelle poussée de lupus érythémateux, qui s'était affaîsé

par le premier traitement ; la malade reçoit 2 injections de 0, 10 cg. de crisalbine, 2 de 0, 15 cg, 2 de 0,20 cg, 2 de 0,25 (une fois par semaine) ; le traitement fût bien supporté à part quelques douleurs articulaires qui n'empêchèrent pas de continuer le traitement.

Après la huitième injection, le 1^{er} septembre 1931, la malade accuse à nouveau une sensation de sécheresse de la bouche, et l'on constate sur les deux joues au niveau de l'interligne dentaire, une bande linéaire de 2cm de haut, allant des grosses molaires aux commissures labiales de coloration blanchâtre, réticulée, analogue à du lichen plan jugal. On cesse la crisalbine ; les lésions pâlisent progressivement, mais sont encore visibles le 10 novembre 1931.

2^e Cas. — Mme F..., âgée de 33 ans, atteinte de lupus érythémateux de la face depuis 27, reçoit en octobre, décembre 1928, 5 injections de 0,10, 0,25cg de crisalbine qui amenèrent la disparition des lésions. Une récurrence survint en mai 1930 ; on fait 7 injections de 0,25 de crisalbine qui font regresser le lupus et sont parfaitement supportées. En mai 1931, une nouvelle récurrence se produit ; on fait à nouveau 10 injections de 0,26 cg. de crisalbine dont l'efficacité paraît diminuée.

Après la dixième injection, la malade accuse un goût spécial de la bouche et signale l'existence d'une

plaque blanche sur la joue droite ; on constate en effet un placard ovalaire de 2 cm de long sur 1 cm de large, blanchâtre, réticulé, analogue à une plaque de lichen plan jugal. On cesse la chrysothérapie, la lésion pâlit progressivement et guérit en un mois ».

Pour Gougerot, tous ces faits prouvent la fréquence du lichen plan déclenché par l'or, et ils l'invitent à reviser « la stomatite aurique ».

Il ne prétend pas que tous les cas de stomatite observés après la chrysothérapie relèvent du lichen plan. Il importe de préciser ce qui appartient à la stomatite aurique et ce qui ressort du lichen plan.

I. Les stomatites associées aux érythrodermies auriques plus ou moins généralisées, sont de véritables stomatites toxiques, mais exceptionnelles et différentes des stomatites mercurielles et bismuthiques.

II. Il faut mettre à part les stomatites graves ulcéreuses exceptionnelles, qui creusent en bloc les gencives, amygdales, voile du palais, joues, langue (Lebeuf et Mollard), les ulcérations des lèvres (Corviva), du palais, de la langue (L. Bernard), accompagnant une stomatite érythémato pultacée, les stomatites gangréneuses (A. Lumière). Il s'agit sans doute dans ces cas, de stomatites toxiques avec infection secondaire, et ce sont de véritables stomatites auriques, comparables à celles de Hg. et Bi.

III. L'énanthème à type d'hydroa buccal décrit par Gaté et Barral, avec éclosion de bulles très nombreuses sur la langue, les joues, le voile du palais ; la stomatite vésiculeuse observée par Chargain, au fond rouge et desquamant, paraissent être un érythème polymorphe déclenché par l'or.

IV. Les enduits nacrés, blanc bleutés envahissant toute la langue, toute la muqueuse buccale ou presque toute la bouche sont-ils véritablement dus à l'or, donnant un type de stomatite leuco-kératosique très spécial par son aspect nacré et sa généralisation ? ou bien ne sont-ils qu'un lichen plan extraordinairement confluent et généralisé, en nappe, comme on n'en voit pas en dehors de la chrysothérapie donc spécial à l'or.

Il faut préciser s'il existe des hybrides, comme Gougerot l'a vu chez le malade qu'il a présenté avec Photinos.

Mais un fait apparaît certain, c'est que la soi-disant « stomatite aurique » localisée et la plupart de « taches blanches » dites « stomatites nacrées » post aurique ne sont que des lichens plan buccaux déclenchés par la chrysothérapie.

Le fait n'est pas unique et l'on connaît d'autres médicaments capables de provoquer un lichen plan.

L'arsenic, surtout les arsenobenzènes, qui déter-

minent des accidents si comparables à ceux de l'or, (érythrodermie, stomatite) provoquent de nombreux cas de lichen plan observés dans tous les pays. Plus rares sont les lichens plan déclenchés par d'autres médicaments tels que l'acétate de thallium (Dumbrowski), les injections intra-veineuse de septicémine (Cassavetis) etc...

Pour Gougerot, la solution de ce problème est importante, non seulement au point de vue nosologique, mais elle a un intérêt pratique, car si la « stomatite aurique » n'est pas aurique, elle ne doit pas contre-indiquer la continuation de la chrysothérapie et si elle est lichénienne, elle indique la thérapeutique du lichen plan.

M. Milian prétend que l'on voit beaucoup de lichens plans dans la bouche à la suite des injections d'or et qu'il s'agit d'un biotropisme direct ce qui prouverait la nature tuberculeuse du lichen plan. D'autre part, M. Milian a noté que l'apparition biotrope du lichen plan est beaucoup plus souvent déclenchée par l'or que par l'arsenic.

Histologie

Les biopsies montrent une couche cornée épaissie sans noyaux, le corps muqueux de Malpighi hypertrophié, la couche granuleuse est également par place hypertrophiée. Les papilles sont élargies en coupoles. Il y a un léger œdème papillaire, ce dernier étant occupé par un infiltrat diffus composé de cellules rondes et de fibroblastes. La limite inférieure est nette. Les vaisseaux du derme supérieur sont entourés d'un léger infiltrat. Il s'agit donc d'un lichen plan histologiquement typique.

MM. Aubin et Lemaitre dans la *Revue* du 4 juin 1933 à propos « d'un cas de stomatite et laryngite aurique » ont fait une biopsie des lésions glottiques et ont constaté que cliniquement la stomatite aurique est lichenoïde au point de vue anatomo pathologique. Elle est lichenoïde, c'est-à-dire qu'on y trouve les 3 caractères particuliers au diagnostic du lichen :

Hypertrophie du corps muqueux,

Papilles en coupoles.

Et production de ces amas blanchâtres qui donnent aux muqueuses un aspect particulier.

Le quatrième caractère du lichen est la présence d'une infiltration dans les bourgeons interpapillaires et dans le corps muqueux. Le seul signe distinctif qui permette, pour quelqu'un de peu entraîné de reconnaître le lichen aurique c'est que cet infiltrat ne pénètre pas le corps muqueux, il reste au contraire un peu à distance de ce corps muqueux et est uniquement localisé aux noyaux intermédullaires,

Bactériologie

Nous serons très brefs sur la bactériologie : il y a en effet peu de choses à dire.

Nous savons que normalement le milieu buccal est constamment infecté par de nombreux saprophites, ou spirilles ; mais un examen au cours d'une stomatite aurique ne montre aucunement la pullulation exagérée des microbes buccaux.

Contrairement aux stomatites bismuthiques et mercurielles, qui sont des stomatites à fuso spirilles, les ulcérations auriques n'entraînent pas d'association fuso spirillaire. Ceci prouve une fois de plus que la stomatite provoquée par l'or semble tenir une place à part au milieu des autres stomatites toxiques. Ces dernières sont en effet toxi septiques, et l'élément infectieux semble à peu près inexistant dans la plupart des cas étudiés.

Dans le *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie* de mars 1929, à la page 254 dans un article sur « Eruption lichenoïde, lichen plan déformé et stomatite leucokératosique ulcéreuse

aurique ». MM. Gougerot, Burnier et Photinos disent :
« Plusieurs examens microscopiques par grattage
des lésions buccales, n'ont pas démontré de symbiose
fuso spirillaire ».

Diagnostic

Le diagnostic de la stomatite aurique est facile. Elle est diffuse, blanche et douloureuse. En principe, on ne peut la confondre avec rien d'autre. N'avons-nous pas d'abord les commémoratifs ? Nous soignons un tuberculeux par les sels d'or, si au préalable, nous avons eu soin de vérifier sa bouche et si au cours du traitement il vient se plaindre de douleurs à la mastication, de dysphagie, ne savons-nous pas à quoi nous en tenir ? Certes. Cependant, il y a le cas où le malade ne disant rien à son médecin, ne sachant pas qu'il doit accuser les sels d'or, va directement se plaindre au stomatologiste : ce dernier alors doit faire le diagnostic.

En cas d'ulcération — 1^o nous éliminerons d'abord la nature tuberculeuse de la lésion, ce qui est le plus souvent assez facile, car les lésions auriques sont superficielles, diffuses (c'est le caractère essentiel sur lequel nous avons insisté) et tendent à regresser spontanément quand on cesse l'intoxication par arrêt du traitement ou mieux par le traitement au gluco-

nate de chaux par exemple. On peut parler de biotropisme, cela est évident dans bien des cas, mais nous connaissons aussi des cas où la stomatite aurique est apparue chez des sujets non tuberculeux.

2^o Nous éliminerons la stomatite ulcéro membraneuse dont les ulcérations prédominent surtout d'un côté, parce que la maladie a pour point de départ une gingivite tartrique qui habituellement est unilatérale. Elles apparaissent au niveau des collets particulièrement encroutés de tartre ; elles sont irrégulières, à bord déchiquetés et décollés, les languettes interdentaires sont échancrées. Ces ulcérations sont recouvertes d'un exsudat gris noirâtre simplement pultacé, dans la forme légère, ayant l'aspect d'une véritable fausse membrane dans les cas graves. Les ulcérations envahissent la joue et forment des placards grisâtres ou jaunâtres.

La stomatite ulcéreuse neuro trophique avec ses vésicopustules est toujours unilatérale et en rapport avec une dent de sagesse inférieure en évolution.

La stomatite aphteuse — de certains sujets neuroarthritiques sous l'influence d'un abus de tabac, ou de certains éléments irritants, chez les femmes au moment de la menstruation, chez les enfants par suite de la malpropreté des tétines ou de poussées dentaires apparaissent sur la face interne des lèvres sur les bords ou la pointe de la langue. 2 ou 3 petites macules

rouges, disparaissant en quelques heures ou devenant papuleuses, pouvant s'évanouir en deux jours.

Ces éléments se rencontrent souvent au début d'un traitement chrysothérapique et si l'on n'avait pas la notion d'un traitement par sels d'or le diagnostic serait délicat sinon impossible avec la vulgaire stomatite aphteuse ; d'autant plus que ces papules peuvent se couronner d'une vésicule qui se rompt très rapidement, amenant une ulcération arrondie, à bords nets, entourés d'une zone rouge et présentant un fond recouvert par une fausse membrane fibreuse, jaune, très adhérente ; les dimensions de cette ulcération varient de la tête d'une épingle à une lentille aspect que l'on rencontre également dans la stomatite aurique. Les vésicules sont souvent disséminées, elles sont précédées de phénomènes généraux (courbature, frissons, céphalalgie, troubles digestifs, fièvre au voisinage de 39), que nous n'avons pas dans la stomatite aurique.

La stomatite mercurielle ne se pose pour ainsi dire pas ; dans sa forme légère, les languettes gingivales sont rongées et œdématisées. Dans la forme grave, il y a généralisation des lésions, mais les lésions sont gingivo jugales, autour des dernières molaires, les dents sont mobiles et déchaussées, l'haleine est d'une fétidité révélatrice. En résumé, le point de départ des lésions se fait au collet des dents.

De même pour la stomatite bismuthique où autour du liseré révélateur, les lésions sont localisées sur les gencives violacées et tuméfiées, échancrant les collets.

En raison de l'existence possible de stomatite aurique à forme bulleuse, on doit éliminer les stomatites impétigineuses et herpétiques.

La stomatite impétigineuse existe souvent avec un impétigo de la face, sinon elle existe seule et le diagnostic est plus difficile. C'est une stomatite vestibulaire limitée au segment antérieur de la cavité buccale. Elle occupe la surface interne des lèvres, le sillon gingivo labial et les gencives, les régions incisives, plus rarement la pointe et le bord de la langue. Elle est constituée par une muqueuse rouge et tuméfiée sur laquelle évoluent des ulcérations superficielles assez étendues, vaguement arrondies et souvent coalescentes. Elles sont recouvertes d'un enduit diphthéroïde et saignent facilement au moindre contact. Les ganglions sous maxillaires sont presque toujours engorgés. La stomatite herpétique a des éléments beaucoup plus petits, plus arrondis, plus groupés, elle est accompagnée de vésicules d'herpès labial et parfois précédée de fièvre. Les vésicules d'herpès isolées ou en bouquets apparaissent aux lèvres, aux joues, à la langue, à la voute, aux gencives. S'ulcèrent en quelques heures, se couvrent d'un exsudat pseudo membraneux d'un blanc opaque. La stomatite est

souvent associée à l'angine herpétique. Il y a des ganglions sous maxillaires.

La stomatite aurique étant une stomatite blanche, nous aurons à éliminer la stomatite érythémato pultacée qui fait suite à la stomatite catarrhale. La desquamation épithéliale étant plus considérable, il se produit à la surface de la muqueuse, dans les points où l'attaque microbienne est la plus vive, un revêtement pultacé, blanchâtre, opalin. Les lésions ont leur maximum d'intensité autour des points où se rencontrent des épines irritatives et principalement sur le bord libre des gencives, au niveau des languettes interdentaires et au collet des dents. C'est là en effet que les irritations sont les plus fréquentes. De plus, dans la stomatite érythémato pultacée, est il constant de trouver un liseré grisâtre qui festonne le collet des dents, et particulièrement au niveau des dents malades et des racines. On retrouvera également ces enduits pultacés dans tous les points où la muqueuse œdématisée est traumatisée par le frottement sur les dents.

On éliminera aussi la stomatite diphtérique : elle n'est jamais primitive mais s'associe à l'angine, surtout dans les diphtéries post morbillieuses. Le palais, les gencives, les lèvres, présentent alors les fausses membranes caractéristiques. Blanches, disséminées, résistantes, adhérentes dans les formes bénignes,

elles deviennent, confluentes, épaisses, grisâtres, puis brunâtres par suite des suffusions sanguines dans les formes malignes ; autour des fausses membranes, la muqueuse est rouge et œdématiée et par cela même ne ressemble pas à une stomatite aurique. Une adénopathie importante, des troubles fonctionnels sérieux et un état général grave complètent le tableau clinique de la diphtérie compliquée de stomatite.

La leucoplasie sera éliminée d'emblée, car elle ne souffre aucune comparaison avec l'aspect lichenoïde de la stomatite aurique.

Il nous restera pour terminer, à faire le diagnostic de la stomatite aurique avec le lichen plan des névropathes irritables, émotifs, apparaissant surtout aux points de frottement. La stomatite blanche de la chrysothérapie ressemble étrangement au lichen plan buccal. Aussi avons nous déjà fait remarquer au cours de ce travail, que pour certains auteurs tels que MM. Gougerot et Milian, il faudrait très souvent parler de lichen plan buccal apparu au cours du traitement aurique, et non point de stomatite. En effet, le lichen plan de la joue débute généralement au niveau de l'interligne en regard des dernières molaires par plusieurs petits points minuscules, d'un blanc nacré et brillant et faisant nettement saillie sur la muqueuse. Ces points sont disposés suivant des lignes qui s'entrecroisent réalisant un réseau « véritable lambeau de

dentelle » à travers les mailles duquel apparaît la muqueuse. Sur ce réseau apparaissent des tâches plus volumineuses et plus larges dues à la juxtaposition et à la coalescence de plusieurs éléments. Le lichen plan est indolore. Le lichen plan de la langue, qui n'entraîne aucune gêne se localise au dos et sur les bords de la langue. Les papilles sont recouvertes, les espaces interpapillaires comblés. Mais l'enduit plus mince sur les papilles est moins blanc que dans les interstices et laisse transparaître une teinte rosée. plus souvent on a l'aspect feuille de fougère sur les bords.

Au point de vue anatomo pathologique, on a une hypertrophie du corps muqueux de Malpighi avec néoformation abondante de kératohyaline : lésions que l'on rencontre également dans les accidents buccaux des individus traités par les sels d'or.

Traitement

Avant d'aborder le traitement, nous nous demandons, si on ne peut pas, du moins dans une certaine mesure éviter les accidents dus aux sels d'or. La cuti-réaction à l'or a été essayée entre autres, ainsi que l'épidermo et l'intra-dermo réaction, mais sans grand résultat semble-t-il. Cependant Carrière et Huriez dans l'observation de stomatite bulleuse qu'ils viennent de publier, ont fait une intradermo réaction à l'or avec 2/10 de cc d'une solution de crisalbine à 1 % faite tardivement, il est vrai, puisque 3 mois après le début de l'affection, mais ils obtinrent un grand placard érythémateux, au centre ulcéré durant quelques jours. Dans le cas particulier cette réaction prouvait une manifestation d'intolérance à l'or ; puisque le malade n'était pas tuberculeux, il ne pouvait donc s'agir de biotropisme.

Au point de vue prophylactique, et avant tout début de séries il faut examiner le foie des tuberculeux, et traiter ce foie s'il est atteint, faire de même après les séries. On examinera également la fonction rénale.

Bien que nous voyons des stomatites dans des bouches parfaitement tenues, il sera cependant d'une importance capitale de vérifier l'état des dents et des muqueuses avant toute chrysothérapie. Il faudra faire détartrer les dents du malade, obturer les dents cariées, et extraire toute racine. Si le malade est porteur de prothèses amovibles, il devra en prendre un très grand soin et les nettoyer soigneusement après chaque repas. Il devra d'ailleurs en supprimer l'usage à la moindre irritation de la muqueuse. On évitera pendant la cure tout travail de dentisterie opératoire.

Quant au traitement lui même, il est local et général.

Local : Il est assez décevant ; contre la douleur et la dysphagie, on indiquera des badigeonnages analgésiques, cocaïne ou mieux scuroforme, qui permettent aux malades de s'alimenter.

Voici des formules indiquées par Freguel, et qui donnent d'assez bons résultats dans les formes légères :

Badigeonnages :

Borate de soude.....	3 gr.
Benzoate de soude.....	1 gr.
Glycérine	20 gr.
Eau distillée	10 gr.

Bleu de métylène	0 gr. 50 cg.
Alcool à 90 °.....	15 gr.
Glycérine	15 gr.

Novar	0,75 cgr.
Bleu de méthylène	0,75
Glycérine	20 gr.
Eau distillée	10 gr.

Bains de bouches :

Chlorate de potasse.....	2 à 4 %
Chloral geranié	1 %
Tochlorine a a	

Le traitement général sera préventivement, solution glucosé, extrait hépatique. Comme désensibilisant : hyposulfite de soude ou bromure de sodium intra-veineux, autohémothérapie. En plus dans les cas graves, arrêter les sels d'or.

Nous voulons maintenant attirer l'attention sur une nouvelle technique de traitement qui est actuellement employée au Dispensaire Léon Bourgeois, par le Docteur Ch. Mayer et qui donne d'admirables résultats. Il s'agit du gluconate de Ca (gluconyl). Ce produit possède de façon incontestable la propriété d'augmenter la tolérance des malades à l'égard des sels d'or, et de combattre avec succès les accidents d'intoxication métallique. Il s'emploie comme solvant de la crisalbine au même taux et à la place de l'eau distillée (5 %) 5 cc pour 0,25.

Les malades intolérants à une dose de 0,25 de crisalbine, dose standard employée au Dispensaire Léon Bourgeois, qui présentaient des accidents cutanés ou intestinaux consécutifs à l'injection de cette

quantité de sel d'or, la supportent à nouveau lorsqu'on injecte cette même dose avec le gluconate de chaux comme solvant. De plus, les malades traités sans accident, mais aussi sans résultats par doses fréquentes de 0,25 de crisalbine peuvent subir sans danger des injections répétées d'une dose double lorsqu'on la dissout dans 10 cc. de gluconate de calcium, alors que le pouvoir thérapeutique, mais aussi les propriétés toxiques des sels d'or se trouvent augmentés du fait de leur dose doublée.

Il faut noter en passant, que l'injection au gluconate de chaux s'accompagne presque immédiatement d'une intense bouffée de chaleur, mais qui dure à peine une minute. (Il est préférable d'en prévenir les malades).

Observations

Observations recueillies au Dispensaire

Léon Bourgeois

(Service de M. le Professeur Léon Bernard).

Observation n° 1

28 février 1934. Mlle M. Renée, 23 ans, vendeuse, n'a jamais été hospitalisée. Elle est soignée au Dispensaire depuis 5 mois pour tuberculose fibreuse latérale peu étendue. Au début du traitement on lui fait 0,25 de crisalbine une fois par semaine. A partir du 1^{er} décembre 1933, 0,50 cg. *Pas de diarrhée, pas d'accidents cutanés*, mais après le 15 décembre, la malade se plaint de la bouche. Rien sur les gencives qui sont normales, rien sur les muqueuses jugales, ni dans les triangles rétro molaires, ni au palais, ni dans la gorge. Les orifices des glandes salivaires sont normaux, les lèvres sont intactes, la denture parfaite, sans une carie et par de tartre. Les accidents sont uniquement localisés à la langue. Les douleurs sont extrêmement violentes, continuelles avec des paroxys-

mes lors de la mastication, ce qui fait que la malade redoute l'heure de se mettre à table. Le simple contact de la langue avec les dents lui est très désagréable. « Il eut fallu, dit la malade que j'aie la bouche continuellement ouverte pour éviter tout contact avec ma langue ».

La parole est très pénible, si bien que la malade vendeuse dans un magasin, redoute que les clients s'adressent à elle. Ces douleurs irradient dans l'oreille gauche et le long du bord antérieur du sterno mastoïdien. La malade fait de fréquents bains de bouche, touche les lésions au bleu de méthylène mais n'obtient aucun résultat.

On diminue la dose de crisalbine pour ne plus faire que 0,25 et cesser complètement la semaine suivante à cause d'un peu de diarrhée survenue et surtout à cause de ses lésions buccales. La malade présentait alors de grands placards allongés sur le dos de la langue, au milieu de ces placards se trouvaient ça et là des ulcérations peu profondes, arrondies, les unes de la taille d'une tête d'épingle, les autres lenticulaires les bords rouges, non décollés, le fond plat légèrement jaunâtre. Sous la langue on retrouvait les mêmes lésions. La malade a un peu de température à ce moment, alors que celle-ci est normale d'ordinaire. Après une semaine passée sans piqure de crisalbine, tous les phénomènes s'amendent très

rapidement. On reprend le traitement fin décembre, avec le gluconate de chaux qu'on n'abandonnera plus.

Nous voyons la malade le 28 février 1934.

Nous constatons que les lésions sont localisées uniquement sur la langue, rien dans la gorge, le larynx est indemne également. La langue paraît décapillée, avec des placards blanchâtres allongés parallèlement au sillon médian et situés sur les bords marginaux.

Les contours de ces placards blanchâtres sont finement découpés en carte de géographie. A leur niveau qui est lisse, non surélevé, pas trace d'ulcérations. A la pointe de la langue, sous la langue, on voit quelques petites papulo vésicules de la taille d'une tête d'épingle, qui paraissent des éléments jeunes voisinant avec des exulcérations de la même taille, au nombre de 3 ou 4 et qui sont légèrement douloureux au toucher. Cependant les éléments papulo vésiculaires semblent plus douloureux. Et à ce propos, la malade qui est très intelligente et qui s'observe parfaitement, nous dit avoir remarqué au début de ses accidents, c'est-à-dire vers le 15 décembre dernier, un élément rappelant de très près une de ces vésicopapules, qu'elle présente actuellement mais de volume bien plus considérable, puisqu'il était un peu plus gros qu'une lentille, de même forme et situé sur le

bord marginal postérieur gauche de la langue. Il était blanc nacré, légèrement surélevé et extrêmement douloureux. Il était apparu en l'espace d'une journée ; le lendemain au réveil toute douleur avait disparu et à la place de la papulo vésicule, se trouva une ulcération de même taille et à fond blanc jaunâtre.

On fait aujourd'hui encore, une piqûre de crisalbine à 0,25 avec gluconate de chaux.

Nous revoyons la malade 8 jours après, c'est-à-dire le 7 mars. Elle accuse une recrudescence des douleurs, et cela pas à tort, ainsi que nous le constatons en examinant sa bouche. Alors que les placards blanchâtres persistent et ne donnent aucune douleur, nous voyons sous la langue à gauche du frein 3 nouveaux éléments qui sont des exulcérations à bords rouges, non décollés, bien limités, allongés parallèlement à l'axe médian de la langue, à fond jaunâtre, parfaitement lisse et sec. Pas d'induration. Ces éléments sont séparés les uns des autres par une muqueuse saine. Le plus grand mesure environ 1 cm de long sur 2 mm de large.

L'haleine n'est pas fétide. Tous les signes fonctionnels sont très accusés aujourd'hui (la salive dont la sécrétion est normale est très péniblement déglutie. Les épices ne semblent pas exciter la susceptibilité de la muqueuse. La malade ne peut cependant pas

manger d'oranges. Les collutoires boratés, le bleu de méthylène n'amènent aucune cédation des troubles.

Pas d'adénopathie. En présence de tout ceci, on décide de suspendre momentanément le traitement.

Le 14 mars, la malade revient nous voir : cédation complète des douleurs, amélioration buccale ; on reprend le traitement ordinaire avec gluconate de calcium.

Observation n° 2

Mme B..., 28 ans, vient pour la première fois à la consultation du dispensaire le 29 novembre 1932. On fait une radioscopie qui montre une infiltration marbrée à départ hilaire, le long de la scissure inférieure droite.

Le pédicule inférieur est anormalement visible. A gauche : le hile est arborescent.

On met aussitôt la malade aux sels d'or. Elle vient régulièrement au Dispensaire un mercredi sur deux et on lui fait 0,25 cg de crisalbine intra-veineux. *Elle n'a jamais eu de diarrhée, n'a jamais fait d'érythème ni aucun autre accident.*

Cependant, il y a 15 jours, (nous voyons la malade le 24 février 1934), 24 heures après la piqure, apparaissent des douleurs lors de la mastication et un léger agacement dans la bouche entre les repas. La malade

regardant dans sa bouche s'aperçoit qu'elle a sur la langue, sous la langue et sur la muqueuse jugale des petits éléments qu'elle appelle « aphtes », certains gros comme la tête d'une épingle, d'autres auraient été comme une lentille. Ces éléments étaient blancs, arrondis. La joue gauche était gonflée (œdème). Le tout disparut en 4 ou 5 jours. Aujourd'hui nous constatons que l'orifice du canal de Sténon est surélevé et rouge. 3 ou 4 éléments blancs arrondis, placés à la commissure gauche, nullement douloureux. Rien ailleurs.

La bouche est en parfait état. la température normale. On continue la crisalbine.

7 mars 1934, Persistance de 3 ou 4 éléments blancs, avec en plus autour un érythème très marqué sur une surface grande comme une pièce de un franc, apparaissant très nettement sur la muqueuse voisine. Cette surface est légèrement douloureuse au contact.

Sur la pointe de la langue, de chaque côté de la ligne médiane, on note un petit piqueté rouge, au niveau duquel la malade accuse un petit picotement.

Observation n° 3

Mme. M..., 45 ans — Tuberculose fibro caséuse à prédominance gauche, traitée par la crisalbine, présente actuellement de la douleur à la mastication.

Elle ne peut manger de mets épicés. Dans le courant de la journée elle ressent simplement des brûlures légères. Un peu de salivation. Pas de difficulté pour parler. Dans la bouche on ne constate pas de traces d'ulcérations, on voit simplement un aspect lichénien du dos de la langue, des triangles retro molaires et et près des commissures labiales. Il n'y a rien dans la gorge, sur les lèvres et les gencives. Les lésions lichéniennes sont lisses, non indurées et non douloureuses au contact de l'abaisse langue.

La malade n'a *jamais eu de diarrrée, ni fait d'accidents cutanés*. Il y a huit jours, alors que la malade accusait ces phénomènes buccaux et qu'elle était à la douzième injection de crisalbine (0,25), on fit du gluconate de chaux ; aujourd'hui 7 mars 1934, grosse amélioration, plus de douleurs, mais les lésions buccales restent les mêmes.

Observation n° 4

M. C..., 22 ans, sans profession — 3 mars 1934 — 2 fois ajourné au Conseil de Revision. Lors du deuxième conseil, on l'envoie consulter au dispensaire de la rue Guillemillot, lequel l'adresse au dispensaire Léon Bourgeois où il est suivi depuis 7 mois. Tousse et crache peu.

On fait le diagnostic de tuberculose ulcéro fibreuse à prédominance gauche.

Toutes les semaines on lui fait une injection sous cutanée de myocrysine à 0,20 cg.

Il n'a jamais rien eu sur la peau, jamais de diarrrée.
Il ne fit que des accidents buccaux qui débutèrent il y a 4 mois. Par intermittences, dysphagie ; aucun goût dans la bouche, pas de sialorrhée.

Les douleurs, quand celles-ci doivent survenir, apparaissent deux ou trois jours après la piqûre.

Le malade n'eut jamais d'ulcérations dans la bouche. Actuellement il présente un dépoli blanchâtre avec léger œdème dans les triangles retro molaires droit et gauche, donnant l'impression d'accidents muqueux de dent de sagesse.

Ces mêmes lésions se rencontrent sous la langue, de chaque côté du frein et ont l'étendue d'une pièce de 50 centimes. Rien par ailleurs, aucune douleur aujourd'hui.

Observation n° 5

M. R..., Louis 33 ans — Artiste dramatique —
Vient le 31 juillet 1933, au dispensaire Léon Bourgeois pour faiblesse générale. Il tousse et crache. On fait le diagnostic cliniquement et radiologiquement, de tuberculose pulmonaire ulcérofibreuse bilatérale étendue. On trouve des bacilles dans ses crachats.

On commence le traitement aux sels d'or et on fait

tous les huit jours 0,20 cg. de myocrisine sous cutané.

Fin septembre, le malade accuse des douleurs dans la bouche, douleurs à type de brûlures surtout à la fin des repas, aucune gêne de la mastication. Les douleurs sont continuelles pendant 2 mois. Actuellement, (3 mars 1934) bien qu'on n'ait pas interrompu le traitement elles se sont atténuées. Le malade au début du traitement, avait un goût métallique dans la bouche la viande qu'il mangeait lui paraissait sans saveur, si bien qu'il était obligé de se servir d'épices qui ne lui donnaient aucune réaction au contact de la muqueuse buccale.

Actuellement, les orifices des canaux salivaires sont saillants. On constate une lichénification dans les triangles rétro molaires droit et gauche débordant légèrement sur les muqueuses jugales où l'on constate un piqueté brun grisâtre, apparaissant nettement sur les lésions blanchâtres. Aucune douleur au contact de l'abaisse langue.

Pas d'ulcération, pas d'érythème des muqueuses. L'état général du sujet s'est amélioré avec le traitement. Mais l'examen des crachats se révèle toujours positif.

Observation n° 6

M. C. Pascal 40 ans — Malade atteint de tuberculose pulmonaire gauche. Traité depuis avril 1929 par pneumothorax artificiel, que l'on continue jusqu'à janvier 1933.

Au début de février 1933, l'on commence le traitement par les sels d'or. Chaque lundi le malade vient au dispensaire Léon Bourgeois, où il reçoit 0,25 cg. de crisalbine intra-veineux.

A la deuxième ou troisième piqûre, le malade a un *peu de diarrhée*, on arrête à ce moment le traitement ordinaire, pour faire crisalbine et gluconate de calcium pendant un mois, puis tout rentre dans l'ordre.

C'est le 26 février 1934 que nous voyons le malade, il nous dit que tout fût normal dans le traitement et qu'il n'eut aucun ennui jusqu'à il y a 3 semaines.

En effet, à ce moment, 24 à 48 heures après une piqûre de 0,25 cg de crisalbine, comme à l'ordinaire, il présente une *érythrodermie* et un léger *prurit* à la face interne des deux jambes, ainsi qu'à la nuque. Trois ou quatre jours après cet accident le malade dit qu'il a de la difficulté pour manger et pour avaler sa salive. Il constate qu'il a une légère hypersalivation qui le gêne d'autant plus que cela l'oblige à déglutir et que la déglutition est douloureuse. Très peu de difficulté pour parler.

La semaine suivante on institue alors le traitement au glunonate de chaux, mais le malade continuant à se plaindre, nous examinons sa bouche. Nous ne notons absolument rien sur la pointe, les bords antérieurs, la base et le dos de la langue. Le palais est indemne.

Très postérieurement, sur chaque bord marginal de la langue deux ou trois éléments blanc bleuâtres, apparaissent nettement sur la muqueuse linguale, qui a conservé sa coloration normale. Ces petits éléments ne sont pas surélevés. Ils sont douloureux au contact de l'abaisse langue. Ils sont également douloureux spontanément, puisque c'est le malade lui-même qui à attiré l'attention sur leur présence. Les éléments seraient apparus il y a une dizaine de jours et leur morphologie n'aurait pas varié.

D'autre part, sur la muqueuse jugale, des deux côtés au niveau des molaires de six ans, apparaît une plaque blanc bleuâtre de la taille d'une pièce de cinquante centimes à peu près d'égale grandeur à gauche comme à droite cette plaque va en s'effilant vers les commissures des lèvres sans toutefois les atteindre. Elle n'est pas surélevée, douce au toucher, non indurée, elle ne présente pas d'éléments arrondis à sa surface. Elle n'est pas d'une coloration blanche uniforme, mais teintée par place, laissant apparaître la muqueuse rose très pâle ; elle est découpée sur les bords (dentelliforme).

Ces plaques sont légèrement douloureuses au toucher. Le malade se plaint beaucoup moins de souffrir en mangeant et aujourd'hui, nous ne constatons qu'une salivation normale.

L'orifice des canaux salivaires de Wharton et de Sténon sont légèrement rouges et œdématisés. La gorge est un peu rouge.

Nous ne remarquons rien sur les lèvres.

La denture est parfaite, sans carie, pas de tartre. Le malade à aucun moment n'a eu un goût spécial dans la bouche.

Pas d'haleine fétide. Pas de température.

Observation n° 7

M. F. Charles — 30 ans — Bijoutier Après avoir fait une rougeole à 5 ans une bronchite en 1914, une broncho-pneumonie en octobre 1919, vient pour la première fois à Laënnec le 21 avril 1920. Il est alors âgé de 16 ans, maigre et très fatigué. Toux légère, peu d'expectoration, pas de point de côté, crises de dyspnées sauf depuis 2 mois. Pas de bacilles dans ses crachats.

Examen radiologique — Les deux champs pulmonaires sont clairs dans l'ensemble, mais au niveau du lobe moyen droit on constate à peu près au tiers de la distance entre la paroi thoracique et l'ombre médiane une petite densification dans laquelle, à la fa-

veur d'une fine irradiation on devine un contour cavitaire.

Examen O. R. L. — Déviation de la cloison, hypertrophie des cornets surtout à gauche. Pas d'adénoïdes. Rien dans la gorge. Il est admis à l'hôpital le 5 mai 1920 et sort le 3 juillet 1920. A ce moment, dans son histoire on relève des crises de dyspnées asthmatiformes la nuit sans accélération de mouvements respiratoires, crises durant deux ou trois heures, non suivies d'expectoration. Grande lassitude consécutive pendant deux ou trois jours, Des médecins consultés font le diagnostic de crises d'asthme.

A l'auscultation : Sommet droit : Inspiration diminuée. Expiration très prolongée, soufflante. Diminution marquée de la respiration dans toute la hauteur des deux poumons, point de côté, base droite en avant.

Pas de bacilles dans les crachats à l'examen direct et après homogénéisation (quelques éosinophiles).

Revient à l'hôpital — le 13 -8-1927 — parce qu'il se sent très fatigué, asthmatique et oppressé. A des transpirations nocturnes, fait de la température, tousse peu et ne crache pas.

Auscultation : râles et bulles au sommet droit.

Radio — quelques petites tâches discrètes dans l'hémithorax droit. A gauche, dans l'extrémité supérieure, semis de tâches limitant des plages plus claires. Tâches reliées au hile par des trainées denses. (crachats toujours négatifs).

Revient à l'hôpital — le 20-12-1930 — se plaint de crises d'asthme ; crache surtout le matin. Mauvais appétit, a maigri de 4 kg 950 depuis septembre.

Auscultation : quelques râles de bronchite.

Radio droite — Sommet : quelques tâches reliées au hile par des marbrures. Région moyenne : quelques tâches s'accroissant à la toux.

Radio gauche — Extrême sommet : quelques tâches assez denses. Gros hile. Crachats.

On revoit le malade le 5 novembre 1932 — Episode pulmonaire aigu en octobre 1932. 3 semaines avec 39°-40°.

Toux — expectoration.
à la suite hémoptysie — une vingtaine de crachats rouges.

Le malade est souvent essoufflé, il aurait un peu maigri. La température est normale, il n'y a pas de troubles digestifs.

Pas de bruits adventices à l'auscultation.

Radioscopie — Thorax large — espaces intercostaux horizontalement élargis. Diaphragme ptosé. Augmentation des ombres broncho vasculaire. Tâches sombres dans le sommet droit.

C'est alors à ce moment, que l'on institue le traitement par la cysalbine à raison d'une injection de 0,25 par semaine. A l'examen du malade, le 18 février 1933. Ne tousse presque plus. Dort mieux, n'a

plus de crises d'asthme depuis 3 mois. Il y a une grosse amélioration. L'auscultation ne révèle rien de spécial.

Radioscopie — forte ptose du diaphragme. Dans les deux sommets quelques tâches et marbrures floues, plus nettes dans le sommet droit.

Le 8-7-1933 — même image.

Le malade fait une éruption cutanée, consulte à l'hôpital Saint Louis. Les sels d'or ne sont pas en cause. L'éruption cesse par un traitement purement symptomatique, sans avoir nécessité l'interruption de la crysothérapie.

26 Février 1934 — Il y a 3 semaines, apparition deux jours après la piqûre de trois ou quatre éléments lenticulaires non surélevés, douloureux au niveau des grosses molaires, sur la muqueuse jugale gauche. La mastication est gênée. Pas de sialorrhée. Ces éléments que le malade décrit comme étant des « cloques », perçèrent quelques heures après leur apparition. Les douleurs cessent à ce moment. Il n'y a rien d'autre dans la bouche, par ailleurs bien tenue, sauf au niveau de la dent de sagesse supérieure gauche une tâche d'aspect lichénoïde de la taille d'une pièce de cinquante centimes, au contour arrondi, plane, non douloureuse au toucher. Le malade ne sachant pas qu'il devait accuser les sels d'or ne dit rien de ce petit incident, lors de la consultation et sans aucun traitement local ou général, tout rentre dans l'ordre en une dizaine de jours.

Le 5 mars 1934 — à part une très légère rougeur des orifices des canaux de Wharton et de Sténon, la plaque lichénoïde de la région de la dent de sagesse supérieure gauche, qui persiste toujours, on ne remarque rien d'autre d'anormal dans la bouche. Le malade n'accuse plus d'ailleurs aucune gêne.

Observation n° 8

M. B. Marcel — chauffeur 37 ans — Envoyé au dispensaire Léon Bourgeois par le dispensaire de l'Office Public d'Hygiène Social de la Seine avec l'examen radioscopique suivant :

26 janvier 1933 — Poumon droit : diaphragme très oblique peu mobile. Taches et ombres diffuses dissimulées accentuées à la région hilare moyenne, où il y a un aspect aréolaire. La région sous claviculaire présente quelques ombres diffuses. Sommet opaque.

Poumon gauche — sommet opaque. Hile mal limité, assez fortement taché.

Examen bactériologique — Positif.

Le 25 février 1933 — On commence le traitement par la cysalbine à raison de 0,25 par semaine. A la sixième piqûre, *diarrée, eruption cutanée peu intense*. Très légère douleur dans la bouche, spontanément et lors de la mastication. On continue les piqûres, mais avec le gluconate de calcium. Les accidents tels que

la diarrhée et les érythèmes disparaissent. Le malade se plaint pourtant de douleurs s'accroissant dans la bouche.

Radioscopie 25 juillet 1933 — A droite : travées dans le tiers supérieur et le tiers moyen. Gauche : paraît normale.

26 février 1934 — Il y a deux mois le malade fit une grave stomatite. Éléments lenticulaires vésiculeux s'ulcérant par la suite. douloureux spontanément et au toucher. Éléments disséminés sur les muqueuses jugales et sous la langue. Grosse difficulté pour manger et pour parler. Le malade salive légèrement, mais cette petite sialorrhée l'oblige cependant à de nombreux mouvements de déglutition, ce qui augmente les causes de douleurs.

Cet accident oblige à arrêter le traitement pendant six semaines. Puis tout rentre dans l'ordre. On le reprend, il y a quinze jours.

Le malade qui a la bouche en parfait état, ne présente actuellement aucune séquelle de sa stomatite.

5 mars 1934 — Aujourd'hui le malade se plaint à nouveau de douleurs sous la langue, douleurs qui sont spontanées et exagérées lors de la mastication. Pas de salivation. Sous la langue nous ne constatons aucun élément, aucune ulcération. La muqueuse est de coloration normale. Mais alors apparaissent œdématisés, rouges et surélevés, les orifices des canaux

salivaires, de chaque côté du frein de la langue. Rien que les muqueuses jugales, ni sur le dos de la langue, ni sur les lèvres. On continue le traitement associé au gluconate de calcium.

Observation n° 9

M. G. Jean 28 ans Employé aux Halles —

Le malade entre à la salle Brissaud, lit n° 10, envoyé par le Docteur Triboulet. Le 23 décembre 1933. Depuis le mois de juillet le malade tousse sans cracher. Un médecin consulté à cette époque fait le diagnostic de bronchite. Le traitement suivi pendant deux mois reste inactif. Le malade continue à tousser et se met à cracher. Les symptômes vont en s'accroissant, le malade se met à vomir et se sent très fatigué. Il présente des sueurs nocturnes abondantes. Le malade déclare avoir maigri de 9 à 10 kg environ depuis le début de sa maladie.

Actuellement, on est en présence d'un malade encore fatigué et très amaigri. Il tousse surtout au réveil.

Expectoration muco purulente, température oscillant entre 37° et 38°.

Examen. — Pas de modifications de la sonorité à la percussion.

Auscultation. — Respiration rude surtout à gauche au sommet. Râle dans les deux champs pulmonaires.

Cœur normal. Foie débordant de deux travers de doigts le rebord costal, augmenté de volume.

Radioscopie. — à Droite : tâches et marbrures dans les trois quarts supérieurs. Plusieurs aspects lacunaires sous la clavicule. A gauche : tâches moins denses qu'à droite, parsemées dans presque la totalité du champ avec maximum entre le hile et la paroi.

Au début de janvier 1934, on commence le traitement par la crysalbine à raison de 0,25 par semaine. Le 11 le malade accuse un *prurit* aux mains, surtout entre les doigts, et au coude gauche. Le tout disparaissant après un bain sulfureux, on continue le traitement chrysothérapique. Le malade sort de l'Hôpital le 1^{er} février et vient chaque semaine au Dispensaire Léon Bourgeois.

Depuis février *pas d'accidents cutanés ni de diarrhée.*

Le 5 mars 1934. — Le malade accuse depuis quelques jours une cuisson au niveau de la commissure droite. Pas de sialorrhée. Cette sensation de cuisson spontanée augmente au contact de la langue, en mangeant et en buvant chaud, ainsi qu'au contact des aliments épicés.

Examen buccal. — Au niveau de la commissure des lèvres, à droite, on constate trois ou quatre petites ulcérations confluentes, arrondies à bords nets non surélevés, entourés d'une zone rouge, sur 1 mm. environ.

Chaque petite ulcération présentant un fond de la taille d'un tête d'épingle et légèrement blanc jaunâtre. L'aspect de la muqueuse autour de ces ulcérations est pâle et comme dépoli.

Dans le sillon gingivo-jugal à 1 cm environ au-dessus des petites ulcérations que nous venons de décrire, le malade nous indique un point lui donnant une impression de cuisson beaucoup plus vive. Nous constatons une petite plaque lenticulaire érythémateuse, douloureuse au contact de l'abaisse langue, mais ne présentant aucune surélévation, aucune ulcération.

Rien sur la langue, ni dans le reste de la bouche. Il y a des caries et des racines, mais elles sont situées à gauche, alors que les ulcérations sont à droite.

Observation n° 10

M. Raoul D..., représentant en pharmacie, n'a pas été hospitalisé. Traité au dispensaire Léon Bourgeois pour tuberculose pulmonaire.

On commence le traitement en décembre 1933. La première piqûre est de 0,25 de crysalbine.

Deux jours après il se produit une congestion des gencives qui sont rouges, cedématisées et douloureuses. A la deuxième piqûre, huit jours après la première, on fait associé à la crysalbine 10 cc de gluconate de

chaux. En 24 heures tout incident a disparu. Depuis le 15 janvier 1934, on fait chaque semaine, 50 cg de crysalbine. Par intermittence, et en général 48 h. après la piqûre, apparaissent de petits aphtes de la taille d'une tête d'épingle, sur les bords de la langue, qui disparaissent d'ailleurs à l'injection suivante de gluconate de calcium.

Ce malade accuse en général, 48 heures après les piqûres, un goût de carbure ou de pétrole apparaissant principalement après l'ingestion de boissons alcooliques.

Observation n° 11

M. Lucien F..., 34 ans. Employé des P.T.T., consulte le 20 juin 1931, pour asthénie. Tousse beaucoup le matin, crache peu.

Radioscopie 20 juin 1931. Forte rétraction de l'hémithorax droit. Le diaphragme est remonté d'un travers de main. La coupole est immobile. Opacité homogène du tiers supérieur. L'angle phréno-hilaire est comblé. La coupole est oblique, en haut et en dehors et semble s'insérer sur la paroi.

Homogénéisation positive.

Le 27 juin 1931. Le malade est proposé pour Champ-rosay pour le docteur Marie, avec diagnostic de tuberculose pulmonaire bilatérale et fibreuse, très prédomi-

nante à droite, avec forte rétraction de l'hémithorax.

Le 21 novembre 1931. La radioscopie montre une surélévation du diaphragme droit (deux travers de doigt). Coupole presque immobile, sans phénomène de Kinboeck. Forte rétraction de l'hémithorax droit. Attraction du cœur et du médiastin. Opacité non homogène de la totalité du champ. Plus marquée à l'extrême sommet, et au niveau du sinus externe.

A ce moment on décide de commencer les sels d'or. Tous les lundis on fait 0,25 de crysalbine.

Après la deuxième piqûre, le malade fait des *accidents cutanés*, qui durent huit jours et qui sont accompagnés de 39 ° de température. Puis tout disparaît après une courte interruption du traitement.

On reprend. C'est trois ou quatre mois après le début de la cure, que le malade accuse des douleurs à la mastication, et qu'il voit à ce moment des « petits boutons blancs », gros comme la tête d'une épingle, cinq à six en tout sur les muqueuses jugales gauches et droites, en regard des molaires. A la commissure labiale gauche, se trouvent deux ou trois éléments, présentant la même morphologie et qui sont douloureux rien qu'au contact de la langue. Crise de sialorrhée.

On réduit à ce moment les doses pendant un mois. Puis tout rentre dans l'ordre on recommence la posologie à 0,25.

Radioscopie le 23 août 1933. Phrénicectomie droite

avec forte rétraction de la coupole de l'hémithorax et du médiastin.

L'homogénéisation est négative.

Radioscopie le 15 janvier 1934. A droite : ascension diaphragmatique. (phénomène de Kinboeck). Très forte rétraction thoracique. Attraction trachéale. A gauche : quelques tractus entre le hile et la clavicule.

Examen des crachats : négatif.

5 mars 1934. — Le malade n'accuse plus aucune douleur dans la bouche, d'ailleurs comme il est sujet aux accidents cutanés, on associe la crysalbine au gluconate de calcium.

Actuellement on note simplement un dépoli blanchâtre de la muqueuse jugale sur un travers de doigt de largeur, au niveau des molaires, qui va en s'aminissant vers les commissures labiales.

Rien par ailleurs dans la bouche dont la denture est en parfait état.

Observation n° 12

M. Charles S..., 26 ans. Opérateur de cinéma. Entre à la Salle Hanot, le 8 août 1933, pour amaigrissement toux et fatigue. Aurait eu en juillet des hémoptysies pendant trois ou quatre jours, avec dyspnée intense et points de côté. Le malade est amaigri.

Radioscopie : A gauche : tractus nombreux dans les

deux tiers supérieurs, et tâches mobiles à la toux.

Sur le cliché fait au dispensaire, le 26, juillet 1933, alors que le malade était venu consulter, on note : à droite : quelques tractus entre le hile et la clavicule. Accentuation des trames dans le reste du champ. Quelques fines tâches à la base. A gauche : marbrures entre le hile et la clavicule. Aspect en mie de pain sous la clavicule. Quelques tâches à la base contre la paroi.

On trouve des bacilles à l'examen direct.

On commence le traitement à la crysalbine le 12 août. Première injection de 0,05 quatre jours après, 0,10 huit jours après 0,15 et enfin ensuite, toutes les semaines 0,25. La température du malade est aux environs de 37°. On trouve une légère submatité dans la fosse sus-épineuse gauche. On entend des craquements dans les fosses sous et sus épineuse gauche. On entend également des craquements dans la fosse sus épineuse droite. Râles bulleux sous la clavicule gauche.

On pose le diagnostic de tuberculose ulcéro caséreuse à prédominance uni latérale.

Le malade fit seulement des accidents buccaux, *pas d'éruption pas de diarrhée.*

Le premier accident buccal apparut alors qu'il avait reçu un total de 4 gr de crysalbine. Il se plaint de douleurs continuelles dont l'intensité croît avec

la mastication, et quand il parle. Légère hypersalivation. Le contact des molaires avec la muqueuse jugale est désagréable à droite comme à gauche. En même temps le malade vit sur la muqueuse jugale gauche une ulcération grande comme une pièce de cinquante centimes. Sous la langue, un élément vésiculaire rosé, lenticulaire, apparut en une nuit. Il est très douloureux et disparaît rapidement en quelques jours. Tout rentre dans l'ordre par le traitement général.

Le malade fit son deuxième accident buccal il y a trois semaines, et il accuse de fortes douleurs.

Le 7 mars 1934. — Nous ne constatons plus rien sur la langue. Sur les muqueuses jugales, en regard des dents de six ans, en parfait état, on remarque une lichénification étendue. Entre les fines ramures du dépôt blanchâtre on voit un piqueté brun grisâtre, le tout présentant un aspect gaufré. Les lésions sont symétriques, identiques à droite et à gauche. Elles sont souples.

La stomatite semble avoir terminé son évolution. Le malade ne souffre plus, on continue le traitement.

Rien d'anormal par ailleurs.

Observation n° 13

M. R. A..., manoeuvre, 28 ans. Le malade entre à la salle Hanot, le 19 mars 1933, pour fatigue, Il tousse et crache. Il présente une température à grandes oscillations. Sueurs nocturnes.

Crachats muco-purulents, riches en B.K.

Examen pulmonaire. — A gauche : submatité de la fosse sous épineuse. Quelques craquements fins, et rares. A droite : fosses sus et sous épineuses. Matité. Abolition du murmure vésiculaire. Respiration soufflante sans bruits adventices. En avant sous la clavicule droite, pectoriloquie aphone, pas de râles.

Clichés. — à droite : plage d'ombre non homogène occupant la moitié supérieure du champ, formée de tâches floues, la plupart micronodulaires et confluentes. Image de spélonque de 3 cm de diamètre sous la clavicule externe. Légère rétraction thoracique. A gauche, foyer de fines tâches et marbrures, péri-hilaires en éventail. Petite spélonque en regard du hile.

On pose le diagnostic de tuberculose ulcéro caséeuse bi latérale.

A son entrée dans le service, et les examens terminés on commence le traitement par la crysalbine à raison de 0,25 chaque semaine.

Le malade n'avait *jamais fait aucun accident* mais il y a quinze jours, s'aperçoit à la mastication d'un point douloureux dans la bouche, le 12 mars 1934, nous voyons le malade et nous constatons qu'en effet, il présente dans le sillon gingivo jugal, au niveau de la première et deuxième molaire inférieure gauche une ulcération allongée dans l'axe du sillon sur une longueur d'un demi centimètre et large de 1 mm. à fond plat jaunâtre paraissant bordée d'un fin liseré rouge vif. A cinq ou six mm de ce liseré on remarque un feston blanc nacré de 2 mm de large paraissant encadrer l'ulcération. Entre les bords de l'exculcération et le feston blanc nacré, la muqueuse est d'apparence saine. Les douleurs étant en décroissance, on continue le traitement.

Observation n° 14

M. 36., manœuvre, mars 1934. Qui présente à la radioscopie : *à droite* : semis de tâches et marbrures sur la moitié supérieure. Spélonque triangulaire à hauteur de la clavicule. *A gauche* : tâches et marbrures dans l'angle parieto-claviculaire.

Le malade fût déjà soigné dès août 1931 par crisalbine à raison de 10 cg la semaine et ce traitement fut fait pendant un an et demi sans arrêt.

Au bout de 3 mois il commença des accidents loca-

lisés sur la langue et les muqueuses jugales avec dysphagie et peu de salivation.

En même temps, il avait présenté un *accident localisé à la face externe de la jambe gauche* (ulcération large comme une pièce de dix francs) dont on voit encore aujourd'hui la cicatrice pigmentée brune.

Actuellement, malgré un traitement régulier de 0,25 de crisalbine par semaine, le malade ne fait plus aucun accident. Sa stomatite est guérie, elle a laissé des traces blanchâtres sur le dos de la langue et sur la muqueuse jugale au niveau des molaires. Douleurs persistantes aux mets épicés.

Observation n° 15

M. Jean H..., 28 ans, faïencier carreleur. Entre à l'hôpital Laennec, Salle Hanot, le 26 décembre 1933 parce qu'il tousse et crache depuis six mois. Le malade a maigri de 8 kg. en 2 ans. Température oscillant autour de 37°. Pas de fatigue. Anorexie.

Bacilloscopie positive.

Auscultation. — Respiration très soufflante dans les deux tiers des deux champs pulmonaires. Pas de bruits surajoutés. Grosse bronchophonie. Matité dans la même région.

Radioscopie droite. — Semis de taches et marbrures confluentes. Aspect de mie de pain et spélonque contre le hile.

Radioscopie gauche. — Aspect de mie de pain, marbrures confluentes. On commence le traitement à la crisalbine le 2 janvier 1934. 0,05, trois jours après, 0,10, quatre jours après, 0,10 une semaine après, 0,15, la semaine suivante 0,25 et ensuite 0,25 chaque semaine. Le malade sort le 8 février 1934 et depuis vient chaque lundi au Dispensaire Léon Bourgeois pour suivre son traitement. Nous y voyons le malade pour la première fois le 26 février 1934. Il nous raconte que dans la semaine qui vient de s'écouler 24 heures après la piqure apparurent sur les bords de la langue quelques petits éléments blancs rosés de la taille d'une tête d'épingle, éléments qu'il appelle « aphtes » et qui étaient douloureux lors de la mastication. Ces éléments disparaissent en trois jours après quelques lavages à l'eau oxygénée. Pas de salivation anormale. Le malade ne souffre presque plus.

A l'inspection on ne remarque rien sur la langue. On note un dépoli blanc finement découpé sur les muqueuses jugales en regard des molaires; ainsi qu'un enduit blanc dans les triangles rétro molaire gauche, enduit que l'on n'enlève pas en grattant avec l'abaisse langue. Il n'y a rien dans la gorge et le malade aujourd'hui n'accuse aucune dysphagie.

Quelques dents sont absentes, pas de racines. Les lèvres sont légèrement œdématiées, et un peu douloureuses à la palpation. Elles présentent à leur niveau quelques fissures.

Pas d'adénopathie sous maxillaire.

Le malade n'a fait *aucun accident* d'ordre *intestinal ou cutané*.

On continue le traitement ordinaire (0,25 de crisalbine) auquel on ajoute le gluconyl.

Observation n° 16

M. Louis F..., 49 ans. Marchand de 4 saisons. entre à l'hôpital, Laennec, salle Hanot, le 3 août 1929, parce qu'il tousse et crache depuis un mois. Il accuse des donleurs thoraciques au dixième espace intercostal droit.

Fièvre oscillante autour de 38 et 39° avec amaigrissement anorexie, sueurs nocturnes abondantes. Le malade présente une laryngite tuberculeuse chronique.

Examen le 3 août 1929. Matité moitié supérieure droite, souffle.

Radioscopie : à droite, Image de lobite supérieure à limite scissurale extrêmement nette, cette image n'est pas homogène et à sa partie supérieure spélongue sous la clavicule. A gauche : quelques arbirisations péro hilaires.

B.K. dans les crachats à l'examen direct.

On fait la première piqûre de crisalbine le 30 août (0,10), puis tous les 4 jours. Le malade sort le 18 oc-

tobre et vient par la suite au Dispensaire Léon Bourgeois pour suivre son traitement. Le 30 mars, alors que le malade avait reçu une dose totale de 10 gr de sels d'or on doit s'arrêter à cause d'une stomatite sérieuse, ulcérations profondes, douloureuses sur la langue, sous la langue de chaque côté du frein, sur les muqueuses jugales. Hypersalivation. Dysphagie atroce. Le traitement est interrompu six mois à cause de cet accident buccal. On le reprend en octobre 1930 à la suite d'une amélioration. Par la suite, le malade fit trois récidives de stomatites légères, qui rapidement évoluèrent vers la guérison après application de novarsenobenzol sur les lésions. Nous voyons pour la première fois le malade le 13 mars 1934. On soigne toujours ce malade par la crisalbine à laquelle on associe le gluconyl, il ne souffre plus de la bouche.

A l'examen nous trouvons des séquelles de stomatite à savoir : la langue avec sillons et dépressions lenticulaires blanchâtres, probablement traces d'ulcérations.

Lichénification des muqueuses jugales.

Le malade n'a jamais présenté *aucun accident intestinal ou cutané.*

Conclusions

1° La stomatie aurique présente trois caractères typiques : la diffusion des lésions, l'aspect blanc lichenoïde, la douleur. Quelquefois, on rencontre un autre signe : la sialorrhée.

2° Le diagnostic est évident, et on ne peut guère confondre la stomatite aurique avec les autres stomatites métalliques.

3° L'évolution est courte, le pronostic est bénin, et nous pensons qu'il s'agit d'incident et non d'accident.

4° La stomatite aurique est rare. Sur plus de 300 malades en cours de traitement au Dispensaire Léon Bourgeois, dans le service de M. le Professeur Léon Bernard, nous avons relevé 16 observations de stomatites guéries ou en voie de guérison et une seule sérieuse avec ulcération et douleur. Sur ces 16 malades 4 d'entre eux présentaient, en même temps que leur stomatite, des accidents intestinaux et cutanés légers. Les hommes sont plus souvent atteints que

les femmes (13 hommes et 3 femmes) dans nos observations pour un nombre à peu près égal d'individus des deux sexes. Les malades pour la plupart avaient un bon état dentaire.

5° Le traitement qui nous semble intéressant à retenir, parmi beaucoup d'autres, est celui employé au Dispensaire Léon Bourgeois.

Alors qu'au début de la chrysothérapie on était obligé de suspendre le traitement en cas d'accidents, aujourd'hui, grâce au gluconate de calcium, utilisé comme solvant de la crisalbine, on peut continuer le traitement avec la dose ordinaire (0,25) dose standard au Dispensaire Léon Bourgeois), que les malades supportent parfaitement. Ils guérissent ainsi de leurs accidents.

Vu : le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu : le Président de thèse,
L. BERNARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

Bibliographie

- Amat (R.).** — Contribution à l'étude de la Thiochrysothérapie intra-pleurale dans la tuberculose pleurale et pulmonaire. Observation de pleurésie purulente tuberculeuse à forme d'épanchement infectant fistulisée dans les bronches, guérie par la sanochrysine intra-pleurale; apparition d'une stomatite erythémateuse bénigne au cours d'un traitement par la biocholine institué une semaine après l'interruption du traitement aurique, (*Archiv. Méd. Chir. de l'app. resp.* 5-478-484, 1930).
- Ameuille et Hinault.** — Accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose et leur portée, (*Paris Médical*, 9 janvier 1932).
- Amodéo (A.).** — Stomatite aurica, (*La Stomatologia*, septembre 1928, n° 9, p. 1004).
- Amodéo (N. A.)** — Stomatite aurica, (*Stomatol.* 26 : 900-904, septembre 1928).
- Asdery.** — Les aurides biotropiques, (*Paris. Médical*, 21 janvier 1933, p. 62).
- Aubin et Lemaitre.** — Un cas de stomatite et laryngite auriques. (*Sté de Laryn. des Hôp. de Paris.* — n° du 20 février 1933. In *Ann. d'Oto. Laryngol*, 1933, n° 6 juin, p. 734.
- Auge (X.) et Battier (A.).** — Un cas de stomatite aurique (*Cour Médic.* n° 2, 10 janvier 1932).
- Bernard (Léon).** — Le traitement de la tuberculose par la sanocrysine. (*Bull. de l'Union intern. contre la tuberculose*, février 1925, p. 51).

- La sanocrysine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Bull. de l'Ac. Méd. de Paris*, 16 juin 1925, p. 689-690).
- Etude d'une première série de cas de tuberculose pulmonaire, traités par la sanocrysine (*Presse Médicale*, 20 février 1926).
- Première série de cas de tuberculose pulmonaire traités par le thiosulfate d'or et de sodium (*Presse Médicale*, pp. 481-485, 17 avril 1926). (*Revue de la tuberculose*, avril 1926).
- L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire, (2^o série de faits), (*Arch. de Méd. et pharmacie militaires*, pp. 580-586, octobre 1927 ; *Paris Médical*, pp. 14-17, 7 janvier 1928).
- L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire, (*Le Nord Médical*, 1^{er} octobre 1928, p. 795).

Bernard (Léon) et Mayer. — Publication d'un travail d'ensemble résumant 4 années d'expérience du traitement de la tuberculose, par la méthode danoise d'aurothérapie. Deux ordres de faits nouveaux : amélioration des images radiologiques et en plus le mode d'emploi du médicament, mettant les malades à l'abri des réactions pénibles ou graves, qui avaient tout d'abord compromis sa réputation, (*Bull. de l'Acad. de Médecine*, n^o 11, mars 1929).

Bernard (Léon). — A propos du traitement de la tuberculose pulmonaire par le Thiosulfate d'or et de sodium, (*Presse Médicale*, n^o 43, 29 mai 1929, p. 705).

- A propos du traitement de la tuberculose pulmonaire par le thiosulfate d'or et de sodium, (*Presse Médicale*, n^o 12, pp. 17, 19, 10 janver 1931).

Bernard (Léon) et Mayer. — La chrysothérapie préventive chez les tuberculeuses enceintes, (*Presse Médicale*, 39 — octobre 1931, pp. 1419-1472, oct. 1931).

Bernard (Léon), Mayer, et Hechter. — Traitement ambulatoire de la tuberculose pulmonaire par sels d'or, (*Ma Médecine*, n^o 7, mai 1932).

Bernard (Léon). — Résultats généraux de la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire. Statistique personnelle, (*Bull. de l'Acad. de Médecine*, n^o 36, 29 novembre 1932).

— Chrysothérapie et pneumothorax artificiel, (*Presse Médicale*, n° 101, 17 décembre 1932).

Bernard (Léon), Mlle Blauchy, Mayer (Ch.), et Malarme. — Trois cas de pigmentation cutanée spéciale consécutive à la chrysothérapie. (*Bull. et mémoires de la Société Médicale des Hopitaux de Paris*, 3^e série, n° 24, 17 juillet 1933).

Bertier et Bocquillon. — Accidents cutanés et muqueux (*Bull. de la Sté Frse. de Dermatologie et Syphiligraphie*, novembre 1932, p. 1335).

Revue Française de dermatologie et vénéréologie, janvier 1933).

Bristish Médical Journal. — *The danger of Sanocrysin Treatment*, 22 aug. 1925).

Carrière et Huriez. — Un accident rare de l'aurothérapie la stomatite bulleuse à type de pemphigus, (*Gaz. des Hôpitaux*, 14 février 1934).

Cordier. — Accidents et contre indications de l'autothérapie (*Lyon Médical*, juin 1929, p. 734).

Du Castel et Debroise (G.). — Aurides ulcéreuses de la muqueuse buccale, (*Arch. Hospitalières*, juillet 1933, p. 209)

Fourcade. — *Les accidents thérapeutiques de la chrysothérapie.* (Thèse de Montpellier 1931).

Fournier et Bolstanki. — Stomatite aurique, (*Revue de stomatologie*, décembre 1926).

Fréguet. — Stomatite aurique, (*Bull. Médico climatique de Cambo*, n° 17, 1^{er} trim. 31), p. 39.)

— Stomatite aurique, (*Courr. Médical*, 11 octobre 1931).

Gate et Barral. — Accidents cutanés et muqueux déterminés par la sanocrysine. Enanthème bulleux à type d'hydroa buccal au cours d'une intoxication aurique, (*Lyon Médical*, 7 octobre 1928, p. 431).

Gougerot, Burnier et Photinos. — Eruption lichenoïde et stomatite leucokératosique ulcéreuse aurique, (*Bull. de la Sté. Fcse de Dermatologie et Syphiligraphie*, n° 9, mars 1929, p. 254).

- Gougerot et Burnier.** — Revision de la stomatite nacrée aurique, Fréquence du lichen buccal déclenché par l'or (*Arch. de Dermato syph. de la Clinique de Saint-Louis*, Fasc. I, t. IV, mars 1932, p. 131).
- Gougerot et Blum (P.).** — Stomatite aurique toxique érythémateuse, purpurique exulcéreuse. (*Bull. de la Sté. Frse. de Dermatologie et Syph.*, février 1933, p. 256).
- Hanna.** — *Prévention et traitement des accidents de l'aurothérapie*, Thèse de Paris, 1931.
- Jauneau.** — *Accidents de la médication aurique. Leur polymorphisme*. Thèse de Paris, 1931.
- Kouchnir.** — Suppression complète de la salivariation consécutive aux injections de thiosulfate d'or et de sodium. (*Bull. de la Sté. de thérapeutique*, n° 8, Séance du 12 octobre 1933, p. 137).
- Lacapère.** — Au sujet des accidents de la chrysothérapie, *Le sang*, 6, 1932).
- Lebeuf et Mollard.** — Les aurides muqueuses et cutanées, (*Presse Médicale*, 38, 1239-1242, septembre 1930).
- Mécanisme, pathogénie et traitement des accidents muqueux et cutanés de la chrysothérapie. (*Paris Médical*, n° 49, 6 décembre 1930, p. 510).
- Morphologie des aurides. Essai de classification. (*Annales de Dermato Syphiligraphie*, février 1931, p. 214).
- Recherches sur l'oléochrysothérapie. Les sels d'or en suspension huileuse, (*Paris Médical*, décembre 1931, p. 167).
- *Les sels d'or en dermatologie*, Masson, Paris 1932.
- Lebeuf, Mollard et Dumarest.** — Intoxication, biotropisme, intolérance, au cours des accidents de la chrysothérapie, (*Journal de Médecine des praticiens*, 1932, p. 277).
- Leroux et Mme Kudelski (E.).** — Stomatite aurique, (*Sté de Laryngol. des Hôp. de Paris*, Sup. du 16 janvier 1933, In. *Ann. d'Oto laryngol.* n° 4 avril, 1933, p. 467).
- Margout.** — *Contribution à l'étude de l'érythrodermie aurique fébrile généralisée*, Thèse de Paris, 1933.

Mayer (Ch.) — *Le thiosulfate double d'or et de sodium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire*, (Thèse de Paris, 1927).

— Traitement de la tuberculose, pulmonaire par les sels d'or, (*Journ. de Méd. de Paris*, n° 6, 11 février 1932, p. 113).

— Sels d'or et tuberculose, (*Journal de Médecine de Paris* n° 49, 5 octobre 1933).

Milian et Brodier. — La Dermatologie en 1932. Les sels d'or en dermatologie, (*Paris Médical*, 16 janvier 1932, p. 47).

Mollard. — *Traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or*. Thèse de Lyon 1929.

Pavie, Mollard et Lefèvre. — Modifications sanguines au cours de l'aurothérapie, (*Revue de la tuberculose*, 1932 p. 804).

Raimbault. — Les accidents buccaux de l'aurothérapie, (*Revue de stomatologie* 35 : 144-148, mars 1933).

Rousseau-Decelle et Raison. — *Intoxication par l'or*, Masson, Paris, 1933, p. 439).

Saenz et Castro. — Stomatite aurique, (*Bulletin de la Soc. Cubana de Derm. y sifil.*, (Cuba), n° 2 janvier 1931 p. 109).

Sainz de Aja. — Estomatitis liquenoïde perstans de origen aurico et aurides bucales, (*Clin. y Lab.* 19 : 177-180, mars 1932).

Sauvan (A.) et Vigne (Paul). — Stomatite et vulvite auriques, (*Marseille Médical*, n° 4, 5 février 1933).

Vignes (P.) et Belley. — Les accidents cutanéomuqueux de la thérapeutique par les sels d'or (*Marseille Médical*, 1, 687-691, 25 mai 1932).

Von Muralt et Weiller. — La cure de la tuberculose par la Sanocrysine. Avantages et inconvénients, (*Schweizerische Méd. Wochenschrift*, 23 juillet 1927).

Würtzen. — *Recherches sur les effets de la sanocrysine*, Copenhague, 26.

Imprimerie F. BOISSEAU, 34, rue du Taur, Toulouse

